

## **Autoreferat**

### **Imię i Nazwisko**

Krzysztof L. Bryniarski

### **Posiadane dyplomy i stopnie naukowe**

- 2013 – lekarz medycyny (Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie)
- 2016 – doktor nauk medycznych (Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie)

Tytuł rozprawy doktorskiej: *„Ocena wiedzy na temat zabiegów udrażniania przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych wśród polskich lekarzy, kardiologów oraz kardiologów interwencyjnych”*.

Promotor: Prof. dr hab. med. Tadeusz Przewłocki

Recenzenci: Prof. dr hab. med. Mariusz Gąsior, Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

### **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

- 2013 – 2014 - lekarz stażysta w Szpitalu Specjalistycznym im. J. Dietla w Krakowie
- od 2015 – obecnie - lekarz asystent w Oddziale Klinicznym Kardiologii Interwencyjnej z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru w Szpitalu Jana Pawła II w Krakowie
- od 2015 – obecnie - asystent w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

**Wskazanie osiągnięcia\* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

a) *tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,*

*„Błaszka lipidowa w chorobie niedokrwiennej serca – badania in vivo za pomocą optycznej koherentnej tomografii komputerowej.”*

b) *(autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),*

W ramach osiągnięcia przedstawiam 3 publikacje, których jestem pierwszym autorem, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych o łącznym Impact Factor **9.293, 80 pkt. MNiSW** (zgodnym z rokiem publikowania)

Bryniarski KL, Takh S-J, Choi S-Y, Soeda T, Higuma T, Yamamoto E, Xing L, Dai J, Zanchin T, Lee H, Jang I-K. Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting. *EuroIntervention* 2017;12:e2204–e2211. **IF = 4.417, MNiSW=30**

Bryniarski KL, Walters DL, Kim C-J, Soeda T, Higuma T, Yamamoto E, Xing L, Sugiyama T, Zanchin T, Bryniarski L, Dudek D, Lee H, Jang I-K. SYNTAX Score and Pre- and Poststent Optical Coherence Tomography Findings in the Left Anterior Descending Coronary Artery in Patients With Stable Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 2017;120:898–903. **IF = 3.171, MNiSW=30**

Bryniarski KL, Yamamoto E, Sugiyama T, Xing L, Lee H, Jang I-K. Differences in coronary plaque morphology between East Asian and Western White patients: an optical coherence tomography study. *Coron Artery Dis* 2018;29:597–602. **IF = 1.705, MNiSW=20**

*c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.*

Wiodącym obszarem moich badań i zainteresowań naukowych w kardiologii w ostatnich latach są zagadnienia związane z optyczną koherentną tomografią komputerową (OCT). OCT jest jedną z metod służących do obrazowania wewnątrznaczyniowego tętnic wieńcowych i pozwala uwidocznienie blaszki miażdżycowej *in vivo* na poziomie mikroskopowym. Dzięki OCT można uwidocznienie takie procesy jak pęknięcie blaszki miażdżycowej czy kumulowanie się makrofagów w naczyniach wieńcowych. Drugim, starszym urządzeniem, służącym do obrazowania wewnątrznaczyniowego jest ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS). OCT charakteryzuje się rozdzielczością na poziomie 10 µm, natomiast IVUS ma zdecydowanie niższą rozdzielczość, która wynosi ponad 100 µm. Ponadto OCT ma zdecydowanie większą prędkość wycofywania sondy (tzw. „pullbacku”) – wynosi ona do 15 mm/s, a w IVUS wynosi ona 2 mm/s. Wadą OCT jest niższa penetracja tkanek wynosząca około 2 mm. IVUS osiąga penetrację tkanek do 8 mm. Kolejną wadą OCT jest potrzeba płukania naczynia kontrastem w czasie wykonywania „pullbacku” – nie jest to potrzebne w przypadku użycia IVUS. Już w badaniach histopatologicznych wykazano, iż pęknięcie lipidowych blaszek miażdżycowych z dużym ładunkiem zapalnym oraz cienką czapeczką włóknistą jest najczęstszym powodem ostrego zespołu wieńcowego. Wprowadzenie do

praktyki klinicznej IVUS pozwoliło uwidocznic ten patomechanizm *in vivo*. Badanie PROSPECT wykazało, iż lipidowa blaszka miażdżycowa i cienka czapeczka włóknista jest bezpośrednim predyktorem zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Badania IVUS pozwoliły też na obserwację *in vivo* zjawisk takich jak zakrzepica i restenoza po implantacji stentów do naczyń wieńcowych. Jednak dopiero OCT z rozdzielczością znacznie przewyższającą rozdzielczość IVUS pozwoliło przyjrzeć się ich patomechanizmom na poziomie mikroskopowym. Pierwsze prace z wykorzystaniem OCT u ludzi zostały opublikowane na początku lat 2000. Po raz pierwszy wykonano badanie z OCT u ludzi w Massachusetts Institute of Technology i Massachusetts General Hospital (MGH) w Bostonie, USA. Aktualnie OCT wykorzystywane jest w licznych badaniach mających na celu lepszą ocenę zróżnicowania blaszki miażdżycowej w różnych populacjach, zrozumienie mechanizmów progresji blaszki miażdżycowej oraz do oceny nowych platform stentowych. W moich badaniach skupiłem się na ocenie roli lipidowej blaszki miażdżycowej oraz cienkiej czapeczki włóknistej – są to składowe tzw. niestabilnej blaszki miażdżycowej, która w dużej mierze odpowiada za niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe.

Celem pierwszej pracy zatytułowanej „*Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting*” była ocena predyktorów tzw. nieregularnej protruzji. Pierwszy raz nieregularna protruzja została zdefiniowana przez Soedę *i wsp.* w pracy oceniającej znaleziska w OCT po implantacji stentu i ich wpływ na niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe. Nieregularna protruzja została zdefiniowana jako protruzja materiału o nierównej powierzchni pomiędzy przęsłami stentu do światła naczynia. Soeda *i wsp.* wykazali, iż pole powierzchni stentu poniżej 5.0 mm<sup>2</sup> (w stentach pokrytych lekiem antymitotycznym) i poniżej <5.6 mm<sup>2</sup> (w stentach metalowych) oraz nieregularna protruzja są jedynymi niezależnymi predyktorami niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji jednorocznej. Nieregularna protruzja po implantacji stentu występowała u ponad połowy pacjentów z niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi. Założeniem mojej pracy było zidentyfikowanie predyktorów nieregularnej protruzji.

W pracy analizie zostało poddanych łącznie 900 blaszek miażdżycowych u 786 pacjentów. Populacja pacjentów pochodziła z rejestru Massachusetts General Hospital (MGH) OCT registry. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: pacjenci z blaszkami miażdżycowymi z nieregularną protruzją (484 blaszek, 456 pacjentów) oraz pacjenci z blaszkami miażdżycowymi bez nieregularnej protruzji (416 blaszek, 330 pacjentów). W pracy oceniłem ogólną charakterystykę pacjentów (n=786), angiogram przed implantacją stentu (n=786), oraz obraz OCT (n=159) i IVUS (n=31) przed implantacją stentu. Charakterystyka kliniczna pacjentów w obu grupach była podobna, aczkolwiek pacjenci z blaszkami miażdżycowymi z

nieregularną protruzją mieli wyższy współczynnik body mass index (BMI), rzadziej byli po wcześniejszej angioplastyce wieńcowej, mieli częściej ostry zespół wieńcowy (OZW) oraz mieli wyższy poziom cholesterolu LDL. W analizie angiografii pacjenci z blaszkami miażdżycowymi z nieregularną protruzją mieli mniejszą wielkość naczyń, większe zwężenie światła naczyń zarówno przed jak i po implantacji stentu, implantowano u nich dłuższe stenty oraz stenty były częściej implantowane na tzw. zakładkę (overlapping stents). W OCT stwierdziłem różnice w wielkości lipidowej blaszki oraz ilości skrzeplin. W IVUS w naczyniach pacjentów, u których wystąpiła nieregularna protruzja zaobserwowaliśmy większą objętość blaszki miażdżycowej. W analizie wieloczynnikowej między innymi poziom cholesterolu LDL, długość stentu, wielkość blaszki miażdżycowej, lipidowa blaszka miażdżycowa oraz skrzeplina były niezależnymi predyktorami nieregularnej protruzji.

Zwiększony poziom cholesterolu LDL jest jednym ze znanych czynników progresji miażdżycy naczyń wieńcowych. Badania wykazały, iż stężenie cholesterolu LDL jest bezpośrednio związane z wielkością blaszki miażdżycowej. Duża blaszka miażdżycowa może blokować rozprężenie stentu i zwiększyć ryzyko protruzji pomiędzy przęsłami. Ponadto, duży rdzeń lipidowy w łatwy sposób może zostać uszkodzony i protrudować pomiędzy przęsła stentu. Większa długość stentu związana jest z dłuższą zmianą, a co za tym idzie – z większą objętością lipidowej blaszki miażdżycowej. Ponadto w dłuższych stentach ciśnienie wykorzystywane do inflacji balonu nie rozkłada się równomiernie, co może spowodować zwiększone uszkodzenie ściany naczyń w dystalnym fragmencie implantowanego stentu. Blaszka lipidowa pokryta cienką czapczką włóknistą jest bardziej wrażliwa na uszkodzenia – czyli na jej pęknięcie. Już w badaniu *ex vivo* Farb *i wsp.* wykazali, że lipidowa blaszka miażdżycowa ma większe prawdopodobieństwo penetracji przez przęsła stentu.

Badanie ma kilka implikacji klinicznych. Po pierwsze, bardziej agresywna terapia statynami przed rewaskularyzacją może zmniejszyć ryzyko nieregularnej protruzji. Po drugie, w wypadku wykonywania interwencji w długich zmianach z dużym ładunkiem blaszki miażdżycowej, wskazane jest wykonanie OCT. Wstępne dane sugerują, iż dodatkowa postdylatacja cewnikiem balonowym może zmniejszyć ryzyko występowania nieregularnej protruzji – aktualnie prowadzone są na ten temat badania w Japonii.

Druga praca z cyklu zatytułowana „*SYNTAX Score and Pre- and Poststent Optical Coherence Tomography Findings in the Left Anterior Descending*” miała na celu ocenę związku pomiędzy SYNTAX score a charakterystyką blaszki miażdżycowej przed implantacją stentu oraz znalezisk po implantacji stentu. SYNTAX score jest angiograficzną skalą służącą do oceny zaawansowania miażdżycy w naczyniach wieńcowych. Oryginalnie SYNTAX score został stworzony w celu ułatwienia podejmowania decyzji w kwalifikacji do wykonania

przezskórnej rewaskularyzacji, lub pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową. Wiele badań udowodniło, że SYNTAX score koreluje bezpośrednio z częstością re-interwencji w uprzednio implantowanych stentach. W prezentowanej pracy analizie poddałem łącznie 179 blaszek miażdżycowych u 165 pacjentów z stabilną dusznicą bolesną. Populacja pacjentów pochodziła z rejestru MGH OCT registry. SYNTAX score został obliczony zarówno dla wszystkich naczyń wieńcowych (analiza 3-naczyniowa; 179 blaszek miażdżycowych, 165 pacjentów) jak i dla gałęzi międzykomorowej przedniej (analiza 1-naczyniowa; 100 blaszek miażdżycowych, 94 pacjentów). W analizie 3-naczyniowej podzieliłem pacjentów na tertyle zależnie od wartości SYNTAX score: 2.0 – 6.5; 7.0 – 11.5; 12.0 – 26.0. W analizie 1-naczyniowej tertyle prezentowały się następująco: 2.0-5.0; 5.5 – 7.0; 7.5 – 13.0. W ogólnej charakterystyce, pacjenci w najwyższym tertyle częściej byli płci męskiej, oraz częściej mieli chorobę wielonaczyniową. W analizie OCT blaszki miażdżycowe pacjentów należących do trzeciego tertyla miały więcej zwapnień, częściej były lipidowe, miały większy indeks lipidowy, oraz cieńszą czapczkę włóknistą. Ponadto w blaszkach miażdżycowych u pacjentów w najwyższym tertyle po implantacji stentu częściej występowały dyssekcje oraz nieregularna protruzja.

Większa ilość blaszek lipidowych u pacjentów z bardziej zaawansowaną miażdżycą naczyń wieńcowych jest zgodna z teorią, iż choroba wieńcowa jest zapalnym procesem wielonaczyniowym. Podobne wnioski zostały przedstawione w pracach Brugaletta *i wsp.* oraz Saka *i wsp.* Jednakże, żadna z tych prac nie uwzględniła tylko pacjentów z stabilną dusznicą bolesną. Ponadto Brugaletta *i wsp.* ocenili tylko nieistotne blaszki miażdżycowe – czyli te, które nie były stentowane w czasie przezskórnej interwencji. Większa ilość dyssekcji w blaszkach miażdżycowych u pacjentów z bardziej zaawansowaną miażdżycą jest spójna z poprzednimi doniesieniami, iż dyssekcje są częstsze, gdy stent jest implantowany w lipidowej blaszce miażdżycowej.

Badanie wykazało przede wszystkim, iż pacjenci z wyższym SYNTAX score mają więcej lipidowych blaszek miażdżycowych oraz więcej tzw. TCFA – czyli cienkich czapczek włóknistych o grubości poniżej 65 mikrometrów. Oba te zjawiska są częścią niestabilnej blaszki miażdżycowej. Ponadto blaszka lipidowa w miejscu implantacji stentu jest predyktorem mniejszego pokrycia przeseł stentu. Podsumowując, moje badanie może częściowo wytłumaczyć związek pomiędzy wyższym SYNTAX score, a większą ilością niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w odległej obserwacji.

W ostatniej pracy cyklu zatytułowanej „*Differences in coronary plaque morphology between East Asian and Western White patients: an optical coherence tomography study*” porównałem charakterystykę blaszki miażdżycowej pomiędzy rasą azjatycką a białą. W

porównaniu do rasy białej, populacja chińska ma mniejszą zachorowalność na chorobę niedokrwienną serca jak i mniejszą ilość ponownych zawałów mięśnia sercowego. Japończycy mają lepsze wyniki odległe po przezskórnych interwencjach w porównaniu do Amerykanów. Różnice te mogą częściowo być wytłumaczone przez odmienną częstość występowania nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii czy innych nawyków żywieniowych. Ponadto coraz częściej sugeruje się, że ważnym czynnikiem są też różnice genetyczne.

Analizie poddałem łącznie 202 blaszek miażdżycowych u 202 pacjentów. Do 101 pacjentów rasy azjatyckiej dopasowanych zostało 101 pacjentów rasy białej (PSP – propensity score matching). W dopasowaniu uwzględniono takie czynniki jak wiek, płeć, stabilność choroby niedokrwiennej serca, cukrzyca, hiperlipidemia, lokalizacja stentowanej zmiany. Populacja pacjentów pochodziła z rejestru MGH OCT registry. W charakterystyce klinicznej BMI był wyższy u rasy białej, ponadto pacjenci rasy białej częściej zażywali beta-blokery. W analizie OCT wykazałem, że pacjenci rasy białej mają dłuższe blaszki miażdżycowe, większy indeks lipidowy, cieńszą czapeczkę włóknistą, większe minimalne światło naczynia oraz większą powierzchnię referencyjną naczynia. W wykonanej analizie wieloczynnikowej biała rasa była bezpośrednim predyktorem: długości zmiany, indeksu lipidowego oraz średniej powierzchni referencji naczynia. Ponadto u białych pacjentów z pęknięciem blaszki miażdżycowej indeks lipidowy był istotnie większy w porównaniu do Azjatów z pęknięciem blaszki lipidowej. Co więcej, biali pacjenci z pęknięciem blaszki miażdżycowej mieli istotnie cieńszą cienką czapeczkę włóknistą. Różnic tych nie zaobserwowałem w przypadku erozji blaszki miażdżycowej.

W pracy wykazałem, iż pomimo podobnego wieku oraz tych samych czynników ryzyka, pacjenci rasy białej mają bardziej zaawansowane zmiany miażdżycowe – dłuższe blaszki miażdżycowe z większym indeksem lipidowym. Kilka czynników może wytłumaczyć te wyniki: 1) różnica w stylu życia, a w szczególności diecie; 2) czynniki genetyczne; 3) udowodnione bardziej korzystne działanie statyn u rasy azjatyckiej. Co ciekawe w pracy nie zaobserwowałem różnic w zwapnieniu blaszek miażdżycowych – Rusinova *i wsp.* wykazali większe zwapnienia w naczyniach wieńcowych u rasy białej w porównaniu z rasą azjatycką. Jedną z przyczyn odmiennych wyników może być starszy wiek pacjentów poddanych analizie w naszej pracy. W prezentowanej pracy zaobserwowałem, że u rasy azjatyckiej czapeczka włóknista była grubsza w porównaniu z czapeczką włóknistą u rasy białej. Możliwe, że u rasy azjatyckiej pęknięcie blaszki miażdżycowej wyzwalane jest przez inne czynniki lub też skład czapeczki włóknistej różni się pomiędzy obiema rasami. Inną hipotezą jest to, że progresja miażdżycy u rasy białej jest zdecydowanie szybsza, z szybszym ścięciem czapeczki włóknistej i zwiększeniem objętości lipidu, co może prowadzić do zwiększonego naprężenia i

ostatecznie pęknięcia blaszki. W pracy wykazałem także, że rasa azjatycka ma mniejszą średnicę naczyń wieńcowych – potwierdziliśmy wcześniejsze doniesienia na ten temat.

Wyniki mają kilka implikacji klinicznych. Dłuższe blaszki miażdżycowe wymagają użycia dłuższych stentów – implantowanie dłuższych stentów może być związane z większą ilością niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Ponadto duża blaszka lipidowa jest jedną z cech niestabilnej blaszki miażdżycowej. Większe lipidowe blaszki miażdżycowe związane są z częstszym zjawiskiem no-reflow po implantacji stentu. Co więcej, badanie wykazało, że w czasie interpretacji i porównywania badań naukowych należy zwracać uwagę na ocenianą populację.

Doniesienia z powyższego cyklu prac, w połączeniu z najnowszymi badaniami, które są cały czas prowadzone, pozwalają mieć nadzieję, że w niedalekiej przyszłości lepiej poznane zostaną mechanizmy odpowiedzialne za tworzenie się blaszki miażdżycowej, z uwzględnieniem niestabilnej blaszki miażdżycowej. Już w tej chwili trwają pierwsze badania z nowej generacji micro-OCT, które pozwoli z jeszcze wyższą rozdzielczością ocenić *in vivo* procesy zachodzące w naczyniach wieńcowych. Na pewno jednym z głównych zagadnień nowych badań będzie ocena procesu powstawania lipidowej blaszki miażdżycowej jak i jej roli w niestabilności blaszki miażdżycowej.

### **Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).**

#### a) Analiza bibliometryczna

- a. 25 prac oryginalnych (w tym 5 prac jako pierwszy autor), wszystkie opublikowane w czasopismach posiadających impact factor (łącznie impact factor z prac oryginalnych = 76.908)
- b. 2 prace pogładowe, obie jako pierwszy autor
- c. 32 streszczeń ze zjazdów (w tym 30 ze zjazdów międzynarodowych)

Większość z wymienionych prac oryginalnych powstało po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Całkowita punktacja (nie zawiera streszczeń, listów do redakcji, publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism; vide analiza bibliometryczna BM UJ CM)

Impact factor = 76.908

KBN/MNiSW = 598

Liczba cytowań: 111 (ISI Web of Science 1945 – 2019 z dnia 22.01.2019 r.)

Liczba cytowań bez autocytowań: 102 (ISI Web of Science 1945 – 2019 z dnia 22.01.2019 r.)

Indeks Hirsha: 6 (ISI Web of Science 1945 – 2019 z dnia 22.01.2019 r.)

b) Pozostała tematyka badań

Większa część publikacji w których jestem pierwszym autorem lub współautorem dotyczy kardiologii interwencyjnej. Pierwsze publikacje dotyczące tej dziedziny zostały opublikowane w ramach Koła Naukowego przy II Klinice Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. W jednej z pierwszych prac porównaliśmy jakość życia u pacjentów poddawanych przezskórnej rewaskularyzacji z dostępów promieniowego i udowego. W kolejnej pracy porównaliśmy jakość życia u pacjentów poddawanych chirurgicznej i przezskórnej wymianie zastawki aortalnej. Pracowaliśmy także nad rejestrem NRDES registry, dzięki czemu została opublikowana praca dotycząca korzyści z manualnej trombektomii aspiracyjnej u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Ostatnia praca opublikowana w ramach Koła Naukowego dotyczyła powiązania zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych oraz grubości kompleksu intima media w tętnicach szyjnych. Ponadto w okresie studenckim w ramach grantu „Generacja Przyszłości” przeprowadziliśmy badanie dotyczące wpływu zanieczyszczenia powietrza na nadciśnienie tętnicze u ludzi młodych – badanie to było przedstawiane na kilku międzynarodowych konferencjach i jest aktualnie w trakcie publikacji. Prace opublikowane w ramach Koła Naukowego:

Rutka JK, Bryniarski K, Tokarek T, Dębski G, Krawczyk A, Żabówka A, Siudak Z, Dudek D. Comparison of patient comfort after coronary angiography by standard arterial access approaches. *Kardiol Pol* 2016;74:68–74.

Tokarek T, Siudak Z, Dziewierz A, Sobczyński R, Zasada W, Sorysz D, Olszewska-Wityńska K, Bryniarski K, Krawczyk-Ożóg A, Żabówka A, Sadowski J, Dudek D. Assessment of quality of life in patients after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:E80-88.

Siudak Z, Mielecki W, Dziewierz A, Rakowski T, Legutko J, Bartuś S, Bryniarski KL, Partyka Ł, Dudek D. No long-term clinical benefit from manual aspiration



thrombectomy in ST-elevation myocardial infarction patients. Data from NRDES registry. *Avd Interv Cardiol* 2015;85:E16-22.

Bryniarski KL, Tokarek T, Bryk T, Rutka J, Gawlik I, Żabówka A, Dębski G, Bobrowska B, Żmudka K, Dziewierz A, Siudak Z, Dudek D. Intima-media thickness and ankle-brachial index are correlated with the extent of coronary artery disease measured by the SYNTAX score. *Avd Interv Cardiol* 2018;14:52–58.

Kolejnym zagadnieniem z dziedziny kardiologii interwencyjnej, którym się zajmowałem są przewlekłe okluzyje tętnic wieńcowych (tzw. CTO – chronic total occlusion). Pierwsze prace, w których byłem pierwszym autorem dotyczyły wiedzy kardiologów w Polsce na temat CTO. W badaniach wykazałem, iż poziom wiedzy na temat zabiegów angioplastyki CTO wśród lekarzy kardiologów nie związanych z hemodynamiką jest zbyt niski, co może przekładać się na złe prowadzenie pacjenta – wybieranie terapii zachowawczej i nie oferowanie pacjentowi możliwości leczenia inwazyjnego. Pośród kardiologów interwencyjnych poziom wiedzy na temat wskazań i kwalifikacji do zabiegów był dobry, natomiast nadal niewystarczający. Kolejna praca dotyczyła CTO prawej tętnicy wieńcowej u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno wieńcowemu. W pracy wykazano, że pacjenci poddawani pomostowaniu aortalno wieńcowemu mający CTO prawej tętnicy wieńcowej mają więcej po-operacyjnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu do pacjentów bez takiej zmiany. W ostatniej pracy oceniliśmy wpływ długości trwania CTO na charakterystykę angiograficzną CTO oraz rezultaty zabiegu. W analizie wieloczynnikowej udowodniliśmy między innymi, że dłuższy czas trwania CTO zwiększa ryzyko niepowodzenia, ale nie wpływa na wewnątrzszpitalne zdarzenia niepożądane. Prace dotyczące CTO to:

Bryniarski KL, Zabojszcz M, Dębski G, Marchewka J, Legutko J, Surowiec S, Siudak Z, Żmudka K, Dudek D, Bryniarski L. Knowledge of chronic total occlusion among Polish interventional cardiologists. *Avd Interv Cardiol* 2015;11:89–94.

Bryniarski KL, Zabojszcz M, Dębski G, Marchewka J, Legutko J, Jankowski P, Siudak Z, Żmudka K, Dudek D, Bryniarski L. What do Polish interventional cardiologists know about indications and qualification for recanalisation of chronic total coronary artery occlusions? *Kardiol Pol* 2015;73:722–729.

Konstanty-Kalandyk J, Bartuś K, Piątek J, Kędzióra A, Darocha T, Bryniarski KL, Wrózek M, Ceranowicz P, Bartuś S, Bryniarski L, Kapelak B. Is right coronary artery chronic total vessel occlusion impacting the surgical revascularization results of patients with multivessel disease? A retrospective study. *PeerJ* 2018;6:e4909.

Bryniarski KL; Gerald S. Werner, Kambis Mashayekhi, Jarosław Wójcik, David Hildick-Smith, George Sianos, Alfredo R. Galassi, Carlo Di Mario, Nicolaus Reifart, Roberto Garbo Nicolas Boudou, Leszek Bryniarski. Differences in patients, lesion and procedure characteristics depending on the age of the chronic total occlusion. *Adv Interv Cardiol*. Published online. Doi: 10.5114/aic.2019.81389.

Główną tematyką prowadzonych przeze mnie badań jest blaszka miażdżycowa wizualizowana za pomocą OCT. Znajduje to nie tylko odzwierciedlenie w pracach uwzględnionych w osiągnięciu naukowym, ale także pozostałych pracach dotyczących tego zagadnienia, gdzie jestem współautorem lub pierwszym autorem. Jedną z prac dotyczyła charakterystyki blaszki miażdżycowej w zależności od współistnienia miażdżycy tętnic obwodowych (tzw. PAD – peripheral artery disease). Udowodniłem w niej, że cechy niestabilnej blaszki miażdżycowej są bezpośrednio skorelowane z PAD – w połączeniu z innymi pracami na ten temat podkreśla to znaczenie mediatorów zapalnych w chorobie miażdżycowej. W kolejnej pracy wykazaliśmy różnicę pomiędzy nieistotnymi blaszkami miażdżycowymi u pacjentów z pęknięciem blaszki miażdżycowej lub erozją blaszki miażdżycowej. Była to pierwsza praca uwzględniająca tylko pacjentów z wykonanym 3-naczyniowym OCT. W pracy wykazaliśmy, że pacjenci z erozją blaszki miażdżycowej mają mniej blaszek miażdżycowych oraz ich blaszki charakteryzują się mniejszą niestabilnością w porównaniu do blaszek pacjentów z pęknięciem blaszki miażdżycowej. W dużej pracy uwzględniającej ponad 1400 pacjentów wykazaliśmy, że nieistotna lipidowa blaszka miażdżycowa zwiększa ryzyko zdarzeń niepożądanych w 4 letniej obserwacji. Co ciekawe, nie zaobserwowaliśmy takiej zależności pomiędzy ilością niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych a występowaniem cienkiej czapeczki włóknistej. Kolejna bardzo istotna praca oceniała ilość niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji rocznej u pacjentów po zawale mięśnia sercowego z erozją blaszki miażdżycowej. Pacjenci ci nie mieli implantowanych stentów i byli leczeni optymalną terapią farmakologiczną oraz ewentualnie trombektomią aspiracyjną. Praca potwierdziła bezpieczeństwo stosowania tej metody, ale z zastrzeżeniem, że prace z większą liczbą pacjentów wykonane na populacji europejskiej są potrzebne, żeby potwierdzić te wyniki. W pracy opartej na 25 naczyniach wieńcowych u 20

pacjentów udowodniliśmy, iż obniżone siły ścinania śródbłonna naczyń wieńcowych (tzw. ESS – endothelial sheer stress) powodują zwiększenie ryzyka przejścia blaszki miażdżycowej w bardziej niestabilną w czasie 6 miesięcy. Badanie to pozwala w sposób szczegółowy przyjrzeć się jednemu z patomechanizmów odpowiedzialnych za progresję blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych. W jednym z pierwszych badań opublikowanych w czasie mojego stażu w MGH wykazaliśmy, iż stentowanie niestabilnej blaszki miażdżycowa (z szczególnym uwzględnieniem blaszki lipidowej) zwiększa ryzyko zmniejszonego przepływu w naczyniach wieńcowych po przezskórnej rewaskularyzacji. Opublikowane prace z OCT to:

Bryniarski KL, Yamamoto E, Takumi H, Xing L, Zanchin T, Sugiyama T, Lee H, Jang I-K. Differences in coronary plaque characteristics between patients with and those without peripheral arterial disease. *Coron Artery Dis* 2017;28:658–663.

Sugiyama T, Yamamoto E, Bryniarski K, Xing L, Lee H, Isobe M, Libby P, Jang I-K. Nonculprit Plaque Characteristics in Patients With Acute Coronary Syndrome Caused by Plaque Erosion vs Plaque Rupture: A 3-Vessel Optical Coherence Tomography Study. *JAMA Cardiol* 2018;3:207–214.

Xing L, Higuma T, Wang Z, Aguirre AD, Mizuno K, Takano M, Dauerman HL, Park S-J, Jang Y, Kim C-J, Kim S-J, Choi S-Y, Itoh T, Uemura S, Lowe H, Walters DL, Barlis P, Lee S, Lerman A, Toma C, Tan JWC, Yamamoto E, Bryniarski K, Dai J, Zanchin T, Zhang S, Yu B, Lee H, Fujimoto J, Fuster V, Jang I-K. Clinical Significance of Lipid-Rich Plaque Detected by Optical Coherence Tomography: A 4-Year Follow-Up Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2502–2513.

Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, Jia H, Ma L, Hu S, Wang C, Zhu Y, Li L, Xu M, Liu H, Bryniarski K, Hou J, Zhang S, Lee H, Yu B, Jang I-K. EROSION Study (Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography-Based Management in Plaque Erosion): A 1-Year Follow-Up Report. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10.

Yamamoto E, Siasos G, Zaromytidou M, Coskun AU, Xing L, Bryniarski K, Zanchin T, Sugiyama T, Lee H, Stone PH, Jang I-K. Low Endothelial Shear Stress Predicts Evolution to High-Risk Coronary Plaque Phenotype in the Future: A Serial Optical

Coherence Tomography and Computational Fluid Dynamics Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10.

Yamamoto E, Xing L, Higuma T, Minami Y, Bryniarski K, Zanchin T, Wang Z, Aguirre AD, Lee H, Jang I-K. Dynamic neointimal pattern after drug-eluting stent implantation defined by optical coherence tomography. *Coron Artery Dis* 2017;28:557–563.

Sugiyama T, Yamamoto E, Bryniarski K, Xing L, Fracassi F, Lee H, Jang I-K. Coronary Plaque Characteristics in Patients With Diabetes Mellitus Who Presented With Acute Coronary Syndromes. *J Am Heart Assoc* 2018;7 (14).

c) Staże krajowe i zagraniczne

- a. 2011 - Royal Brompton Hospital, Londyn, Wielka Brytania, 1 miesiąc
- b. 2014 - Glasgow Cardiovascular Research Centre, Glasgow, Wielka Brytania, 2 miesiące
- c. 2015 - Glasgow Cardiovascular Research Centre, Glasgow, Wielka Brytania, 3 miesiące
- d. 2016 – 2017 –Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Stany Zjednoczone Ameryki, 18 miesięcy
- e. 2018 – University Heart Center Freiburg Bad Kronzingen, Bad Kronzingen, Niemcy, 1 tydzień

d) Udział w konferencjach krajowych i zagranicznych

- a. Prace w Komitecie organizacyjnym w trakcie konferencji: New Frontiers of Interventional Cardiology w latach 2012-2014, 2017-2018
- b. Prace w Komitecie organizacyjnym Międzynarodowej Konferencji Studenckiej w Zabrze w roku 2008
- c. Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego – uczestnictwo w latach 2013-2014, 2017-2018. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń.
- d. Konferencja New Frontiers of Interventional Cardiology w latach 2012-2014, 2017-2018. Wykładowca w latach 2016-2017. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń (w tym prezentacje ustne).
- e. Konferencja Warsaw Course on Cardiovascular Interventions w roku 2018, wykładowca, uczestnictwo w dwóch panelach.

- f. Konferencja EuroPCR w Paryżu w roku 2018. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń.
  - g. Konferencje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2015, 2016, 2018. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń (w tym dwie prezentacje ustne).
  - h. Konferencje Transcatheter Cardiovascular Therapeutics w latach 2015, 2018. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń.
  - i. Konferencja American Society of Hypertension w 2015 roku. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń.
  - j. Konferencja Annual Scientific Session and Expo of the American College of Cardiology w roku 2017. Wygłoszone prace według zgłoszonych streszczeń.
- e) Członkostwa w Towarzystwach naukowych
- a. 2015 - Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
  - b. 2015 - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
  - c. 2015 - European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
  - d. 2017 - Asocjacja Interwencji Sercowo-naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
  - e. 2018 – Klub 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- f) Recenzent w czasopismach
- a. Kardiologia Polska
  - b. Advances in Interventional Cardiology
  - c. Coronary Artery Disease
- g) Udział w projektach i grantach badawczych
- a. Udział w projektach statutowych w Klinice Kardiologii Interwencyjnej
    - i. Określenie profilu chorych z chorobą niedokrwinną serca wymagających przewlekłej antykoagulacji i wyniki leczenia skojarzonego z leczeniem przeciwplatekowym i innych metod terapeutycznych w profilaktyce udarów mózgu i innych powikłań zatorowych.
    - ii. Ocena częstości występowania skurczu naczyniowego oraz jego związku z obecnością i stopniem nasilenia miażdżycy u pacjentów z zawałem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA).
    - iii. Potrójna terapia przeciwkrzepliwa u pacjentów z migotaniem przedsionków poddawanych przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej.
  - b. Granty finansowane z środków zewnętrznych:

- i. Grant Naukowy finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Unię Europejską: „Zanieczyszczenie powietrza a dysfunkcja śródbrzońki i rozwój nadciśnienia tętniczego w populacji młodych w wieku 15-21 lat obarczonych zwiększonym ryzykiem nadciśnienia tętniczego” nr. DS-1284/HF/2013.
  - ii. Grant Naukowy finansowany przez Krajowy Ośrodek Wiedzy (KNOW) na wyjazd do Glasgow Cardiovascular Research Centre, Glasgow, Wielka Brytania.
  - iii. Massachusetts General Hospital Optical Coherence Tomography Registry. NCT01110538.
  - iv. Stypendium Allan and Gillian Gray Foundation. Massachusetts General Hospital i Harvard Medical School, Boston, USA.
  - v. European Society of Cardiology Educational Grant 2018
  - vi. EuroPCR 2018 Industry Grant
- c. Działalność dydaktyczna
- i. 2015 – teraz – asystent w Instytucie Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
  - ii. 2014 – wygrany konkurs na najlepszego absolwenta Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
  - iii. 2018 – stworzenie i prowadzenie fakultetu „Praktyczne aspekty kardiologii interwencyjnej – nowoczesne podejście do pacjenta kardiologicznego”
  - iv. 2015 – obecnie – uczestnictwo w dodatkowych zajęciach CMUJ – II Marsz po Zdrowie w Gdowie, próbny egzamin LEK, Dni Serca na Rynku Krakowskim
  - v. 2016 – obecnie – zaproszenia jako wykładowca na międzynarodowe konferencje takie jak New Frontiers of Interventional Cardiology, Warsaw Course on Cardiovascular Interventions.

