Warszawa, 2022-02-22

Prof. dr hab. med. Piotr Kaliciński
Kierownik Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
Instytut – Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO, POZOSTAŁEGO DOROBKU NAUKOWEGO I CAŁOKSZTAŁTU DZIAŁALNOŚCI DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH ZBIGNIEWA HELENIAKA W ZWIĄZKU Z POSTĘPOWANIEM O NADANIE STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA HABILITOWANEGO W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU, DYSCYPLINA NAUKI MEDYCZNE

I. Dane osobowe, przebieg kształcenia i pracy zawodowej

Dr n. med. Zbigniew Heleniak ukończył w 2003 r Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku uzyskując dyplom lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego oraz szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie chorób wewnętrznych (Oddział Wewnętrzny, Szpital Specjalistyczny Wejherowo, Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku) otrzymał w 2010 roku dyplom specjalisty chorób wewnętrznych, a nastepnie uzyskał specjalizację w nefrologii (2013 r) i w transplantologii klinicznej (2021r).

Od 2010 roku Habilitant pracuje w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, obecnie jako adiunkt w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych GUM.

Dr n. med. Zbigniew Heleniak odbył szereg szkoleń/stypendiów naukowych w renomowanych ośrodkach zagranicznych:

- Pregnancy and Kidney Disease Course Lisbon, Portugal. 2016 rok
- The path to end stage renal disease and beyond – course Touluse , France, 2016 rok
- Klinika Nefrologii, Uniwersytet Karola, Praga, Republika Czeska, 2016 rok

- Klinik für Nephrologie und Intensivmedizin der Charité — Universitätsmedizin Berlin, Niemcy w 2018 roku

- Klinik für Nephrologie und Intensivmedizin der Charité — Universitätsmedizin Berlin, Niemcy w 2018 roku

Dr n. med. Zbigniew Heleniak jest kierownikiem specjalizacji 3 lekarzy specjalizujących się z chorób wewnętrznych.

II. Osiągnięcie naukowe

Przedmiotem zainteresowań naukowych dr n. med. Zbigniewa Heleniaka jest problem chorób sercowo-naczyniowych u chorych z przewlekłą niewydiolnościa nerek. Kandydat wskazał na fakt, że choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstsza przyczyną zgonów w populacji osób z przewlekła niewydolnością nerek, także wśród biorców przeszczepu nerki, pomimo istotnego wydłużenia ich życia. Jednocześnie u biorców przeszczepu nerki obok klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jak np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i in., dochodzą dodatkowe związane np. z toksycznością leków immunosupresyjnych i innymi czynnikami wpływającymi na odległą czynność nerki przeszczepionej (cukrzyca, odrzucanie, zakażenia wirusowe, i in.). Czynniki te mogą powodować narastanie wykładników niewydolności nerki przeszczepionej i w tym mechanizmie zwiększać ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych związanych z miażdżycą, nadciśnieniem tętniczym, postępującą sztywnością naczyń. Dr n. med. Zbigniew Heleniak zwraca także uwagę na inny ważny element ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (w IV stadium), mianowicie na ponad 3,5 krotnie większe ryzyko wystąpienia arytmii, w szczególności migotania przedsionków, niż w ogólnej populacji, co znacząco zwiększa prawdopodobieństwo powikłań zakrzepowo-zatorowych, udaru mózgu i nasilenia niewydolności serca.

Wobec powyższych stwierdzeń Kandydat wskazał na potencjalnie korzystne efekty postępowania nefroprotekcyjnego mającego na celu m. in. kontrolę glikemii, ciśnienia tętniczego, ograniczenie białkomoczu, a także profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Dn. med. Zbigniewa Heleniak podsumował swoje zainteresowania naukowe w ww zakresie i przedstawił jako osiągnięcie naukowe będące podstawą wnioskowania o stopień

naukowy doktora habilitowanego medycyny monotematyczny zbiór prac pt.: „**Ryzyko sercowo-naczyniowe w populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek i po transplantacji nerki**”.

Na zbiór składa się 7 publikacji, łączna wartość zbioru publikacji wg punktacji IF wynosi 13,124 oraz KBN/MniSW 260 pkt. Dr n. med. Zbigniew Heleniak jest pierwszym autorem wszystkich 7 publikacji.

1. Zbigniew T. Heleniak, Sarah Illersperger, Susanne Brakemeier, Alicja Dębska-Ślizień, Paul Bach, Klemens Budde, Fabian Halleck: Influence of lipid profile and statin administration on arterial stiffness in renal transplant recipients. Cardiology (przyjęta do druku)

2. Zbigniew Heleniak, Sarah Illersperger, Susanne Brakemeier, Alicja Dębska-Ślizień Klemens Budde, Fabian Halleck: Obesity, Fat Tissue Parameters, and Arterial Stiffness in Renal Transplant Recipients. Transplantation Proceedings 2020 Oct;52(8):2341-2346

3. Zbigniew Heleniak, Sarah Illersperger, Alicja Dębska-Ślizień, Klemens Budde, Fabian Halleck: Kidney graft function and arterial stiffness in renal transplant recipients.

Acta Biochimica Polonica 2021 (przyjęta do publikacji)

4. Zbigniew Heleniak, Sarah Illersperger, Susanne Brakemeier, Alicja Dębska-Ślizień, Paul Bach, Klemens Budde, Fabian Halleck: The renin-angiotensin-aldosterone system blockade and arterial stiffness in renal transplant recipients - a cross-sectional prospective observational clinical study. Acta Biochimica Polonica 2020 Dec 17;67(4):613-622

5. Z. Heleniak, I. Kuźmiuk-Glembin, D. Adrych, H. Garnier, J. Wiśniewski, P. Rutkowski, B. Rutkowski, L. Tylicki, A. Dębska-Ślizień: Management of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade in Kidney Transplant Recipients. Transplantation Proceedings, Volume 50, Issue 6, 2018, 1842-1846

6. Z. Heleniak, K. Komorowska-Jagielska, A. Dębska-Ślizień: Assessment of Cardiovascular Risk in Renal Transplant Recipients: Preliminary Results. Transplantation Proceedings, Volume 50, Issue 6, 2018, 1813-1817

7. Heleniak Zbigniew , Elżbieta Papuga-Szela, Plens Krzysztof, Undas Anetta: Efficacy and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease stage G4: a single center experience. Journal of Cardiovascular Pharmacology 2020, 76(6):671-677.

Realizując główny cel badań związany z analizą ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z przewlekłą chorobą nerek dr n. med. Zbigniew Heleniak w pierwszej kolejnosci ocenił wpływ nadmiernej masy ciała, zaburzeń gospodarki lipidowej, nadciśnienia tętniczego i jego leczenia inhibitorami układu RAA oraz czynności przeszczepionej nerki na sztywność naczyń. Cztery pierwsze publikacje osiągnięcia naukowego oparte zostały na badaniach przeprowadzonych na materiale 344 stabilnych biorców przeszczepu nerki wykonanych w latach 1994-2018 i pozostających pod opieką Poradni Transplantacyjnej.

W ww wymienionych pracach Kandydat:

- wykazał obecność korelacji między hiperlipidemią a sztywnościa naczyń w badanej grupie oraz złą kontrolę zaburzeń gospodarki tłuszczowej nawet pomimo leczenia statynami u częsci chorych;

- stwierdził obecność nadwagi i otyłości u znaczącej części (niemal 50%) biorców przeszczepu nerki oraz korelację otyłości ze zwiększoną sztywnością naczyń;

- stwierdził znacznie większą sztywność naczyń u chorych z eGFR<45ml/min/ 1,73m^2, jakkolwiek wykazał, że wpływ na sztywność naczyń w badanej grupie miały wiek oraz obecność schorzeń sercowo-naczyniowych niezależnie od eGFR;

- nie stwierdził wykazał wpływu leków blokujących układ RAA na sztywnośc naczyń, jakkolwiek wykazał istotną redukcję sztywności naczyń przy stosowaniu innych leków hipotensyjnych u biorcow przeszczepu nerki.

W kolejnej pracy składającej się na osiągnięce naukowe dr n. med. Zbigniew Heleniak (Transplantation Proceedings, Volume 50, Issue 6, 2018, Pages 1842-1846), oceniono w materiale obejmującym 874 biorców przeszczepu nerki wpływ stosowania inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) na czynność przeszczepu, stężenie potasu w surowicy, wielkość białkomoczu oraz morfologię krwi. Kandydat wykazał, że stosowanie blokady RAA jest bezpieczne, nie pogarsza czynności przeszczepionej nerki, nie powoduje hiperkaliemii, natomiast istotnie zmniejsza białkomocz i redukuje nadkrwistość, co wg Niego powinno być wskazaniem do stosowania tych leków.

W pracy nr 6 (Transplantation Proceedings, Volume 50, Issue 6, 2018, 1813-1817) Kandydat postanowił poddać weryfikacji wartość predykcyjną wybranych skal ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji biorców przeszczepu nerki jako prostych narzędzi pozwalających na identyfikację chorych z wysokim ryzykiem wystąpienia incydentów

sercowo-naczyniowych i wykazał, że najwiekszą moc predykcyjną w tej grupie mają skale QRISK2 i Pol-SCORE.

W ostatniej pracy osiągnięcia (Journal of Cardiovascular Pharmacology 2020, 76(6):671-677), dr n. med. Zbigniew Heleniak poddał analizie bezpieczeństwo i skuteczność terapii przeciwkrzepliwej lekami z grupy NOAC w porównaniu do leczenia warfaryną u chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium IV oraz utrwalonym migotaniem przedsionków. Kandydat wykazał, że leki z grupy NOAC w zredukowanych dawkach u chorych z PCHN i migotaniem przedsionków są skuteczne i bezpieczne w porównaniu do leczenia warfaryną.

Podsumowując wyniki i znaczenie osiągnięcia naukowego dr n. med. Zbigniewa Heleniaka wykazał On, że biorcy przeszczepu nerki stanowią grupę o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, które można w wiarygodny sposób oceniać stosując wybrane skale oceny ryzyka sercowo-naczyniowego o potwierdzonej największej mocy predykcyjnej w tej populacji chorych. Kandydat wykazał też, że postępowanie mające na celu zmniejszenie tego ryzyka może przyczynić się do istotnego zmniejszenia śmiertelności i wydłużenia życia tych chorych. W tym celu Kandydat wskazuje m. in. na konieczność bardziej intensywnego leczenia hipolipemizującego niż stosowane dotychczas, ograniczenie czynników mających negatywny wpływ na sztywność naczyń, m. in. nadwagi i otyłości, skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego, białkomoczu, w tym poprzez blokadę układu RAA.

Dr n. med. Zbigniew Heleniak powierdził istotną rolę PChN jako jednego z czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u chorych z arytmią, a którego nie uwzględniają typowe skale kardiologiczne. Wykazał również, że w tej grupie chorych skuteczne i bezpieczne jest leczenie doustnymi antykoagulantami nie będącymi antagonistami witaminy K (NOAC) i zaproponował ich stosowanie u wszystkich ww chorych bez przeciwwskazań do tego leczenia.

Oceniam wysoko wartość naukową przedstawionego cyklu prac jako osiągnięcia naukowego Kandydata. Prace mają charakter kliniczny, realizowane były na dużych grupach badanych pacjentów, co świadczy o dużym nakładzie pracy koniecznym do ich przeprowadzenia. Podkreślić trzeba duże znaczenie praktyczne wyników tych badań, zwłaszcza, że odnosza się one do najważniejszego problemu zdrowotnego współistniejącego z przewlekłą niewydolnością nerek, stanowiącego największe zagrożenie także dla chorych po udanej transplantacji nerki i rzutującego na długość i jakość ich życia. Chociaż czynniki

ryzyka sercowo-naczyniowego są dość dobrze znane, to możliwości ich redukcji w populacji chorych z PCHN są ograniczone ze względu na współchorobowość, wiek, zaawansowanie chorób sercowo-naczyniowych, konieczność leczenia immunosupresyjnego itp. Dlatego tak ważne są wyniki badań dr n. med. Zbigniewa Heleniaka i wynikające z nich szczegółowe zalecenia dotyczące sposobów oceny ryzyka i wielokierunkowego postępowania w tej populacji chorych.

Uważam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe dr n. med. Zbigniewa Heleniaka może być podstawą starania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych.

III. Pozostała działalność naukowa

Pozostała działalność naukowa dr n. med. Zbigniewa Heleniaka wynika z Jego pracy klinicznej i podobnie jak osiągnięcie naukowe dotyczy przede wszystkim zagadnień przewlekłej choroby nerek, niewydolności i transplantacji nerek.

Wynikiem jednego z głównych zainteresowań naukowych Habilitanta jest szereg publikacji odnoszących się do różnych aspektów związanych z problematyką nadciśnienia tętniczego u chorych z przewlekłą chorobą nerek i po transplantacji (Forum Nefrol. 2019 : t. 12, nr 3, s. 202-208; Kidney Blood Press. Res. 2018 : vol. 43, nr 1, s. 45-54; Transplant. Proc. 2018 : vol. 50, nr 6, s. 1807-1812; Transplant. Proc. 2018 : vol. 50, nr 1, s. 155-159 i in.).

Wyrazem szczególnych zainteresowań naukowych dr Zbigniewa Heleniaka są prace dotyczace układu renina-angiotensyna-aldosteron i efektów blokady tego układu (Int. Urol. Nephrol. 2012 : vol. 44, nr 6, s. 1763-1770; Am. J. Hypertens 2012: vol. 25, nr 6, s. 636-639; Nefrol. Dializoter. Pol. 2016 : t. 20, nr 4, s. 239-244; Kidney Blood Press. Res. 2012 : vol. 36, nr 1, s. 335-343 i in.).

Warto zauważyć także aktywność Habilitanta w zakresie badań socjologicznych dotyczących niewydolności nerek i transplantacji narządów (Forum Nefrol. 2020 : t. 13, nr 4, s. 192-200; Forum Nefrol. 2020 : t. 13, nr 4, s. 184-191; Nefrol. Dializoter. Pol. 2019 : t. 23, nr 3-4, s. 123-128; Przegl. Lek. 2017 : t. 74, nr 2, s. 71-75).

Dr n. med. Zbigniew Heleniak uczestniczył aktywnie w szeregu miedzynarodowych badań wieloośrodkowych,, m. in. w badaniu EQUAL obejmującym populację osób w starszym wieku z przewlekłą choroba nerek w stadium 4. Badanie prowadzone było pod

nadzorem European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) i miało na celu anailzę kwalifikacji do leczenia nerkozastępczego w aspekcie funkcji nerek i objawów mocznicy w ww grupie chorych. Efektem projektu było szereg publikacji w międzynarodowych czasopismach naukowych (m. in. Nephrol Dial Transplant IF 5,992; J Am Heart Assoc IF 4,66; J Am Soc Nephrol IF 10,121).

Habilitant brał także udział w realizacji innych projektów, m. in. międzynarodowym badaniu POLGENES (2014-2016) - mającym na celu ocenę przyczyn genetycznych glomerulopatii (we współpracy z WUM oraz Uniwersytetem Columbia w USA); badaniu CELART (2015-), którego celem jest ocena wpływu terapii losartanem na śmiertelność i chorobowość sercowo-naczyniową oraz funkcję przeszczepu u pacjentów po transplantacji nerki; badaniu CKD-Cardio (2018-) służącym opracowaniu optymalnego schematu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Ponadto dr n. med. Zbigniew Heleniuk współpracuje z różnymi ośrodkami krajowymi w nastepujących projektach:

- Bezpieczeństwo leczenia przeciwkrzepliwego apiksabanem, riwaroksabanem w porównaniu z warfaryną, stan prozakrzepowy i jego markery w populacji chorych z PChN stadium 4 i migotaniem przedsionków;
- Zastosowanie sztucznej inteligencji w przewidywaniu ciężkiego przebiegu COVID 19, w tym ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów zakażonych wirusem SARS-Cov 2;
- Metabolizm witaminy D w populacji pacjentów poddawanych leczeniu nerkozastępczemu metodą hemodializy.

IV. Podsumowanie osiągnięć naukowo-badawczych

Dr n. med. Zbigniew Heleniak uzyskał stopień doktora nauk medycznych w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym na Wydziale Lekarskim w 2014 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Stężenie asymetrycznej dimetylargininy w pacjentów z białkomoczem nie cukrzycowym" (promotor: prof. dr med. Zbigniew Zdrojewski).

Uwzględniając cykl 7 prac osiągnięcia naukowego Kandydata łaczny jego dorobek wynosi wg IF 100.868, wg MEiN 1672 pkt.

Poza publikacjami wskazanymi jako osiągnięcie naukowe dr n. med. Zbigniew Heleniak jest autorem/współautorem 48 publikacji, w tym 27 prac oryginalnych, 8 publikacji

poglądowych, 7 opisów przypadków, 7 publikacji z badań wieloośrodkowych oraz 12 prac popularno naukowych. Łączny wskaźnik oddziaływania tych publikacji IF wynosi 87.744, a wartość punktowa wg MEiN 872. Index Hirscha wg Web of Science wynosi 7.

Kandydat wykazał się znaczącym wzrostem aktywności naukowej mierzonej liczbą publikacji i wskaźnika oddziaływania (IF) po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych (przed doktoratem 14 publikacji z łącznym IF 14.107 i 190 pkt MEiN; po doktoracie 48 publikacji z łącznym IF 73.637 i 682 pkt MEiN).

Habilitant jest promotorem pomocniczym w 3 obecnie prowadzonych przewodach doktorskich (Izabella Kużmiuk-Glembin, Piotr Skonieczny, Jakub Ruszkowski) oraz w 1 zakończonym przewodzie doktorskim (Karolina Komorowska-Jagielska).

Dr n. med. Zbigniew Heleniak jest recenzentem artykułów naukowych w kilku krajowych i międzynarodowych czasopismach medycznych (Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, Cardiology Journal, Journal of Clinical Medicine, Nephrology Dialysis Transplantation, Translational Urology and Andrology).

V. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i społecznej

Dr n. med. Zbigniew Heleniak prowadzi regularne zajęcia dydaktyczne dla studentów GUM, ćwiczenia z nefrologii dla IV roku Wydziału Lekarskiego, seminaria z farmakologii klinicznej dla studentów V roku oraz ćwiczenia z chorób wewnętrznych dla VI roku Wydziału Lekarskiego. Ponadto prowadził zajęcia dla studentów ratownictwa medycznego z przedmiotu: stany zagrożenia życia w chorobach wewnętrznych.

Habilitant jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych i wraz ze studentami prowadzi działalność naukową, której efektem jest szereg prezentacji zjazdowych oraz publikacji w recenzowanych czasopismach medycznych. Był też członkiem jury podczas konferencji studenckich organizowanych przez Studenckie Towarzystwo Naukowe GUMed. W 2019 roku otrzymał „Dyplom Dobrego Ducha STN GUMed" za wsparcie inicjatyw studenckich.

W ramach projektu GUMed Kids dr n. med. Zbigniew Heleniak zajmuje się koordynacją i organizacją wykładów dla dzieci w czasie roku akademickiego. Angażuje się ponadto w organizację Medycznych Dni Nauki dla uczniów szkół z terenu Pomorza oraz dorocznego Pikniku na Zdrowie.

Kandydat jest członkiem kilku towarzystw naukowych: Towarzystwa Internistów Polskich (członek Zarządu Głównego i przewodniczący Oddziału Gdańskiego), Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Transplantacyjnego, European Renal Association – European Dialysis Transplant Association (ERA EDTA), European Federation of Internal Medicine (EFIM).

VI. Wniosek końcowy

Podsumowując przebieg pracy zawodowej, osiągnięcie naukowe, pozostały dorobek naukowy, dydaktyczne i organizacyjny stwierdzam, że dr n. med. Zbigniew Heleniak posiada znaczący dorobek kliniczny i naukowy, który został w znaczący sposób powiększony po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Habilitant wykazał się umiejętnością zarówno samodzielnej pracy naukowej jak i współpracy w realizacji projektów badawczych wymagających wspólpracy badaczy z różnych ośrodków, w tym międzynarodowych. Jest doświadczonym klinicystą i jednocześnie naukowcem o szerokich i konsekwentnie realizowanych zainteresowaniach. Dr n. med. Zbigniew Heleniak posiada również duże osiągnięcia organizacyjne i w działalności dydaktycznej, co jest w moim przekonaniu niezbędną cechą jaką powinien posiadać Kandydat do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Podsumowując, całość dorobku naukowego, klinicznego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Zbigniewa Heleniaka stwierdzam, że stanowi on istotny i wartościowy wkład w rozwój nauk medycznych. Osiągnięcia dr n. med. Zbigniewa Heleniaka spełniają określone ustawowo wymogi niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego medycyny. Wnioskuję zatem do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Zbigniewa Heleniaka do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

prof. dr hab. med. Piotr Kaliciński