

Prof. dr hab. n med. Mirosław Dziuk

Wojskowy Instytut Medyczny Państwowy Instytut Badawczy

Warszawa, ul. Szaserów 128

### Recenzja

osiągnięć naukowych, w tym cyklu publikacji pt. „**Obrazowanie miażdżycy naczyń wieńcowych przy pomocy pozytronowej emisyjnej tomografii z fluorkiem sodu**”

#### I. Dane osobowe – informacje o kandydacie

**Dr n.med. Jacek Kajetan Kwieciński** ukończył studia na kierunku lekarskim z wynikiem ponad dobrym na Wydziale Lekarskim I Poznańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2013 r. (Dyplom nr 006692)

Dyplom ukończenia studiów Master of Medical Sciences by Research uzyskał na Wydziale Lekarskim oraz Medycyny Weterynaryjnej (College Medicine and Veterinary Medicine) w Edynburgu w 2015 r.

W 2019 r. uzyskał stopień naukowy – Doktor nauk medycznych; nadany przez Senat Uniwersytetu w Edynburgu na podstawie rozprawy – „Cardiovascular Magnetic Resonance and Positron Tomography imaging in the assessment of aortic stenosis” Promotorem rozprawy był Dr Maurits Jansen

#### II. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

**Od 7.2019 – lekarz rezydent.** Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej , Narodowy Instytut Kardiologii Państwowy Instytut Badawczy – Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Adam Witkowski

**2014-2019 -student/doktorant.** University of Edinburgh – studia magisterskie oraz praca naukowa w ramach studium doktoranckiego.

**2017-2018 – postdoctoral research fellow.** Fellowship in Advanced Cardiac Imaging , Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles – praca naukowa (60%) oraz kliniczna (40%) w ramach rocznego programu „podsPECIALIZACJI” z zakresu obrazowania w kardiologii. Opiekun stażu – Dr Daniel S. Berman

**2013-2014 – stażysta podyplomowy.** Szpital Przemienienia Pańskiego, Poznański Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego.

#### III. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art.219 ust.1 pkt 2 ustawy z z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późniejszymi zmianami)

Na cykl tematyczny osiągnięcia naukowego składa się 5 publikacji, Kandydat we wszystkich pracach jest pierwszym autorem.

#### Monotematyczny cykl publikacji pt. „Obrazowanie miażdżycy naczyń wieńcowych przy pomocy pozytronowej emisyjnej tomografii z fluorkiem sodu”

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę habilitacyjną, w skład cyklu wchodzi pięć publikacji:

1. **Kwieciński J, Cadet S, Daghem M, Lassen ML, Dey D, Dweck MR, Berman DS., Newby DE, Słomka PJ.** Whole-vessel coronary 18F-sodium fluoride PET for assessment of the global coronary microcalcification burden. Eur J Nucl Med. Mol Imaging. 2020 Jul;47(7):1736-1745.doi: 10.1007/s00259-019-04667-z

W pracy przedstawiono nowy sposób raportowania aktywności fluorku sodu w tętnicach wieńcowych. Opracowano parametr który uwzględnia zarówno intensywność jak i całkowity obszar wychwytu znacznika. Przeanalizowano wychwyty tradycyjnymi metodami oraz CMA, a

następnie porównano siłę związku między powyższymi parametrami, a całkowitą objętością komponentu lipidowego w obrębie blaszek miażdżycowych. Stwierdzono, że pomiar wychwytu znacznika w całym wieńcowym drzewie naczyniowym z wykorzystaniem CMA zapewnia pojedynczy parametr, który ściślej koreluje z uznanym markerem złej prognozy niż tradycyjne pomiary aktywności radioizotopu.

**Wkład w powstanie pracy i publikacji** polegał na: współtworzeniu koncepcji pracy, analizie badań obrazowych (PET, angiografii naczyń wieńcowych metodą CT), opracowaniu metodologii zliczania wychwytu chlorku sodu - CMA, doborze prawidłowej metodyki statystycznej, analizie i interpretacji uzyskanych danych statystycznych, stworzenie pierwszej wersji manuskryptu, przygotowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.

2. **Kwieciński J, Dey D, Cadet S, Lee SE, Tamarappoo B, Otaki Y, huynh PT, Friedman JD, Dweck MR, Newby DE, Yun M, Chang HJ, Słomka PJ, Berman DS.** Predictors of 18F-sodium fluoride uptake in patients with stable coronary artery disease and adverse plaque features on computed tomography. *Eur Hearh J Cardiovasc Imaging.* 2020 Jan 1;21(1):58-66. Doi: 10.1093/ehjci/jez152

U 55 chorych ze stabilną chorobą wieńcową, u których w badaniu angiografii naczyń wieńcowych stwierdzono zmiany miażdżycowe o cechach morfologicznych spotykanych w blaszkach, które według badań histopatologicznych były odpowiedzialne za ostry zawał mięśnia sercowego, przeanalizowano związek pomiędzy wychwytem fluorku sodu a morfologią blaszek miażdżycowych. Spośród 68 zmian o niekorzystnej morfologii 70% miało podwyższony wychwyty znacznika. W wieloczynnikowej regresji liniowej obecność komponentu lipidowego w blaszce miażdżycowej była powiązana z wychwytem fluorku sodu. Z przeprowadzonych badań wynika, że u chorych ze stabilną chorobą wieńcową i blaszkami miażdżycowymi o niekorzystnej morfologii obecność komponentu lipidowego w zmianie jest predykatorem podwyższonego wychwyty fluorku sodu.

**Wkład w powstanie pracy i publikacji:** stworzenie koncepcji pracy, analiza badań obrazowych, dobór prawidłowej metodyki statystycznej i ich analiza oraz interpretacja, przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

3. **Kwieciński J, Dey D, Cadet S, Lee SE, Otaki Y, Huynh PT, Doris MK, Eisenberg E, Yun M. Jansen MA, Williams MC, Tamarappoo BK, Friedman JDDweck MR, Newby DE, Chang HJ, Słomka PJ, Berman DS.** Peri-Coronary Adipose Tissue Density Is Associated With 18F-Sodium Fluoride Coronary Uptake in Stable Patients With-Risk Plaques. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Oct;12(10):2000-2010.doi:10.1016/j.jcmg.2018.11.032.

W pracy przeanalizowano związek między wychwytem fluorku sodu oraz podwyższoną atenuacją tkanki tłuszczowej około wieńcowej – stanowiącej marker odczynu zapalnego naczyń wieńcowych. Stwierdzono, że istnieje silny związek pomiędzy procesem uwapniania i odczynem zapalnym w blaszkach miażdżycowych chorych ze stabilną chorobą wieńcową.

**Wkład w powstanie pracy i publikacji:** stworzenie koncepcji pracy, analiza badań obrazowych, dobór prawidłowej metodyki statystycznej i ich analiza oraz interpretacja, stworzenie pierwszej wersji manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

4. **Kwieciński J, Tsolos E, Adamson PD/ Cadet S, Moss AJ, Joshi N, Williams MC, van Beek EJR, Dey D, Berman DS., Newby DE, Słomka PJ, Dweck MR.** Coronary 18F-Sodium Fluoride Uptake Predicts Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 23;75(24):3061-3074 doi;10.1016/j.jacc.2020.04.046.

W pracy dokonano weryfikacji czy wychwyty fluorku sodu w naczyniach wieńcowych stanowi niezależny czynnik predykcyjny zawału serca u chorych z chorobą niedokrwienną serca. Analizę prowadzono w oparciu o dane z Uniwersytetu w Edynburgu oraz Cedars Sinai Medical Center, które zostały zgromadzone w ramach prospektywnych badań obserwacyjnych w powyższych instytucjach. W populacji 293 chorych z zaawansowaną chorobą wieńcową, w toku ponad 3-letniej obserwacji pierwszorzędowy punkt końcowy (zawał serca) wystąpił wyłącznie wśród chorych z CMA>0. Wnioskiem pracy było stwierdzenie, że u pacjentów z chorobą wieńcową podwyższona aktywność fluorku sodu stanowi niezależny czynnik predykcyjny zawału serca w obserwacji odległej.

**Wkład w powstanie publikacji polegał na:** współtworzeniu koncepcji pracy, analizie badań obrazowych, stworzenie pierwszej wersji manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

5. **Kwieciński J**, Tsolos E, Meah MN, Cadet S, Adamson PD, Grodecki K, Joshi NV, Moss AJ, Williams MC, van Beek EJR, Berman DS., Newby DE, Dey D, Dweck MR, Słomka PJ. Machine Learning with 18-Sodium Fluoride PET and Quantitative Plaques Analysis on CT Angiography for the Future Risk of Myocardial Infarction. *J Nucl Med.* 2022 Jan;63(1):158-165.doi:10.2967/jnumed.121.262283

Celem pracy było przeanalizowanie czy badania PET dostarczają dodatkowej wartości predykcyjnej ponad ocenę blaszek miażdżycowych w tomografii komputerowej. Powyższa analiza była wykonana na populacji pacjentów w czwartej publikacji z cyklu. W analizie opartej na danych obrazowych 293 chorych spośród których w ponad 4-letniej obserwacji u 22 stwierdzono zawał serca wykazano, że celem optymalnej stratyfikacji ryzyka pacjentów z chorobą niedokrwienną niezbędne są zarówno pomiary aktywności choroby z wykorzystaniem pozytronowej emisyjnej tomografii jak i drobiazgową oceną wolumetryczną blaszek miażdżycowych. Modele uczenia maszynowego wykorzystujące dane z pojedynczej modalności osiągały porównywalne pole pod krzywą *receiver-operator* (0,74 i 0,72), natomiast po wprowadzeniu do modelu informacji z obu technik obrazowych uzyskano pole pod krzywą 0.84. Obie techniki pozwalają na predykcję zawału serca, ale celem optymalnej stratyfikacji ryzyka niezbędne jest wykorzystanie danych pochodzących z obu modalności.

#### **Ewentualne wykorzystanie wyników cyklu publikacji**

Wypracowane w cyklu prac wnioski oraz metodologia badań zostały zastosowane w szeregu prac – łącznie 341 cytowań

#### **IV. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej**

**Dr n. med. Jacek Kwieciński** jest autorem lub współautorem:

- 51 prac oryginalnych (wszystkie opublikowane w czasopiśmie posiadających Impact Factor) w tym
  - 11 prac przed uzyskaniem stopnia doktora
- 1 opis przypadku
- 12 prac poglądowych
- 1 rozdział w monografiach

- 6 artykułów wstępnych

**Suma punktów za wszystkie publikacje : IF=628,354 MEiN = 8020**

W tym przed doktoratem : IF=90,215; MEiN = 1065

Po doktoracie IF = 538,139 MEiN = 6955

#### **V. Opis osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę lub sztukę.**

Po uzyskaniu stopnia doktora aktywność naukowa koncentrowała się na realizacji projektów w Narodowym Instytucie Kardiologii. Zwraca uwagę aktywność naukowa na przestrzeni ostatnich 4 lat, ponad 70% publikacji to wynik współpracy z zagranicznymi ośrodkami naukowymi. Poza zespołem z Uniwersytetu w Edynburgu oraz Cedars Sinai Medical Center publikował wspólnie z badaczami z University Laval, Quebec City w Kanadzie Uniwersytetu Harvarda z Bostonu, Uniwersytetu Columbia w Nowym Jorku oraz Uniwersytetu VUMC w Amsterdamie.

#### **VI. Pozostałe zainteresowania i dokonania**

##### **Przyznane nagrody, wyróżnienia oraz stypendia**

**2023** Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Alavi-Mandell Award

**2021** Stypendium Ministra dla Wybitnych Młodych Naukowców

**2021** American College of Cardiology's William W. Parmley Young Author Achievement Award

**2021** Stypendium Fundacji Kościuszkowskiej

**2020** Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2020 Young Investigator Award

**2020** American College of Cardiology Scientific 2020: Honorable Mention – Young Investigator Award  
Competition

**2014** Polish School of Medicine Memorial Fund at the University of Edinburg Scholarship

**2013** Medal Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za osiągnięcia w nauce i pracy społecznej

##### **Przyznane granty na realizację projektów badawczych**

**2021** – Główny badacz, Narodowe Centrum Nauki 2021/41/B/NZ5/02630 OPUS:

Zastosowanie uczenia maszynowego (machine-learning) do danych klinicznych celem predykcji niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych leczonych przezcewnikową implantacją zastawki aortalnej.

#### **VII. Podsumowanie dokonań naukowych, dydaktycznych i zawodowych (klinicznych) autora**

Zaawansowana wiedza, doświadczenie badawcze i zaangażowanie w wykorzystaniu nowoczesnych technik badawczych i optymalizowaniu technik obrazowania oraz analizy badań pozytonowej emisyjnej tomografii naczyń wieńcowych z wykorzystaniem fluorku sodu pozwoliło Kandydatowi na ocenę

związku między wychwytem znacznika i patologią czynnościową blaszki miażdżycowej głównie w aspekcie rokowniczym.

Podsumowując osiągnięcia naukowe dr n. med. Jacka Kwiecińskiego należy podkreślić dużą aktywność Kandydata szczególnie w zakresie działalności badawczej i udziale jako badacz w kilku projektach międzynarodowych. Zwraca uwagę bardzo zaangażowana działalność w kilku renomowanych ośrodkach zagranicznych.

W mojej ocenie wartość osiągnięć naukowych oraz kryteria pozostałej aktywności naukowej spełniają wymagania ustawowe dla osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk medycznych.

Wnoszę o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego i popieram wniosek o nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych dr n. med. Jackowi Kwiecińskiemu.



Prof. dr hab. n. med. Mirosław Dziuk

5.03.2024