

**Załącznik Nr 2**

**Autoreferat w języku polskim**



**Dr n. med. Justyna Domienik-Karłowicz**

**Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii**

**z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej**

**Warszawski Uniwersytet Medyczny**

**Warszawa, 2019 rok**

### **1. IMIĘ I NAZWISKO:**

Justyna Domienik-Karłowicz

### **2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE:**

**Dyplom lekarza:** 30.05.2005 rok – Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski (aktualnie Warszawski Uniwersytet Medyczny); stypendium zagraniczne w ramach programu Socrates-Erasmus- Universita' Degli Studi di Siena, Włochy w roku akademickim 2002/2003

**Dyplom ukończenia Podyplomowego Studium Zarządzania Zakładami Opieki Zdrowotnej** - 25.06.2005r.– Szkoła Główna Handlowa w Warszawie, Kolegium Ekonomiczno-Społeczne (dyplom w wyróżnieniu)

**Dyplom Master of Business and Administration dla Kadry Medycznej (MBA)** – 21.04.2008r. – Wyższa Szkoła Przedsiębiorczości i Zarządzania im. Leona Koźmińskiego

**Dyplom doktora nauk medycznych z wyróżnieniem:** 20.02.2013 rok– Warszawski Uniwersytet Medyczny, I Wydział Lekarski. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Nieinwazyjna ocena przebudowy tętnic u pacjentów z otyłością olbrzymią przed i po chirurgicznym leczeniu otyłości”

promotor: prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk;

recenzenci: prof. dr hab. med. Artur Mamcarz, prof. dr hab. med. Jarosław Drożdż

**Dyplom specjalisty kardiologa:** 27.04.2017r. – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, specjalizacja pod kierownictwem prof. dr hab. med. Piotra Pruszczyka

### **3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH**

01.10.2005r.- 31.10.2006r. - Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Prof. dr W. Orłowskiego – CMKP, ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa

od 15.03.2007 roku do chwili obecnej – Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, 02-005 Warszawa, ul. Lindley'a 4 ( aktualnie Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; ul. Banacha 1a, 02 – 097 Warszawa; Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, przy ul. W. H. Lindley'a 4, 02 – 005 Warszawa), różne formy zatrudnienia  
w tym od 01.01.2018 - do chwili obecnej: starszy asystent

#### **Działalność w zakresie zarządzania zakładami opieki zdrowotnej**

Od 2005 do chwili obecnej - LUX MED. Sp. z o.o., aktualnie na stanowisku Dyrektora Pionu Zarządzania Siecią

Od 01.01.2018r. – członek Rady Nadzorczej Magodent Sp. z o.o. , prowadzącej 4 szpitale oraz liczne przychodnie specjalistyczne

#### **4. OSIĄGNIĘCIE WYNIKAJĄCE 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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz.U z 2016 r. poz. 1311.)**

##### **4.a. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO**

**„Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z otyłością olbrzymią kwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości”**

##### **4.b. WYKAZ PUBLIKACJI SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE W KOLEJNOŚCI CHRONOLOGICZNEJ**

Osiągnięcie została udokumentowane cyklem 5 publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports. Łączna wartość bibliometryczna przedstawionych publikacji wynosi: Impact Factor . **IF 6,504**, punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW): **85 punktów**

**1.Domienik-Karłowicz J, Dzikowska-Diduch O, Lisik W, Chmura A, Pruszczyk P.** Short-term cardiometabolic risk reduction after bariatric surgery. Hellenic journal of

cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese. 2015;56(1):61-5. **IF 0,940, MNiSW 15**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koncepcji pracy, zaplanowaniu pracy, wyborze metodyki, zbieraniu danych, analizie i interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków z pracy, pisaniu pracy, poprawianiu artykułu, graficznym przedstawieniu wniosków, zbieraniu piśmiennictwa, korekcie pracy przed złożeniem do druku, zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji oraz prowadzeniu korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na około 80%.

**2.Domienik-Karłowicz J**, Rymarczyk Z, Lisik W, Kurnicka K, Ciurzynski M, Bielecki M, et al. Questionable validity of left ventricular hypertrophy cutoff values in morbidly and super-morbidly obese patients. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2018;23(6):e12564. **IF 1,562, MNiSW 20**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koncepcji pracy, zaplanowaniu pracy, wyborze metodyki, zbieraniu danych, analizie i interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków z pracy, pisaniu pracy, poprawianiu artykułu, zbieraniu piśmiennictwa, korekcie pracy przed złożeniem do druku, zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

**3.Domienik-Karłowicz J**, Ziemiański P, Małkowski P, Kosieradzki M, Pruszczyk P, Lisik W. A Retrospective Study of 6-Month Reduction in Risk of Developing Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus in Severely Obese Patients Over 60 Years of Age Following Bariatric Surgery. *Med Sci Monit.* 2019 Apr 8;25:2577-2582. doi: 10.12659/MSM.915937. **IF 1,894, MNiSW 15**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koncepcji pracy, zaplanowaniu pracy, wyborze metodyki, zbieraniu danych, analizie i interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków z pracy, pisaniu pracy, poprawianiu artykułu, graficznym przedstawieniu wniosków, zbieraniu piśmiennictwa, korekcie pracy przed złożeniem do druku, zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na około 75%.

**4.Domienik-Karłowicz J**, Pruszczyk P. The use of anticoagulants in morbidly obese patients. *Cardiology journal.* 2016;23(1):12-6. **IF 1,256, MNiSW 20**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: koncepcji pracy, zaplanowaniu pracy, zbieraniu danych, analizie i interpretacji wyników, wyciągnięciu wniosków z pracy, pisaniu pracy, poprawianiu artykułu, graficznym przedstawieniu wniosków, zbieraniu piśmiennictwa, korekcie pracy przed złożeniem do druku, zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

5. Cylke R, Skrzypek P, Ziemianski P, **Domienik-Karłowicz J[autor korespondencyjny]**, Kosieradzki M, Lisik W. Single-anastomosis duodeno-ileal - new revision procedure in a patient with insufficient weight loss after sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia i inne techniki małoinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2018;13(3):407-11. **IF 0,852 MNiSW 15**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaplanowaniu pracy, zbieraniu danych, poprawianiu artykułu, zbieraniu piśmiennictwa, korekcie pracy przed złożeniem do druku, zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

#### **4.c. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO WYŻEJ WYMIENIONYCH PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA**

##### **Dorobek naukowy z zakresu tematu Autoreferatu poprzedzający prezentowane osiągnięcie**

Prezentowane w Autoreferacie osiągnięcie jest kontynuacją moich głównych zainteresowań naukowych i zawodowych. Jeszcze w trakcie studiów na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego a następnie bezpośrednio po zakończeniu stażu podyplomowego i podjęciu pracy w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego byłam aktywnie zaangażowana w działalność naukową i kliniczną dotyczącą różnych aspektów diagnostyki i leczenia pacjentów z otyłością olbrzymią, poddawanych operacjom bariatrycznym ( o czym świadczą liczne doniesienia zjazdowe począwszy od 2002 roku). W tym czasie zdiagnozowaliśmy ponad 800 chorych z otyłością olbrzymią, celem kwalifikacji do chirurgicznego leczenia otyłości w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Równoległe cały czas moje zainteresowania naukowe skupiały się wokół pacjentów z otyłością olbrzymią,

czego konsekwencją była obroniona w 2013 roku ( z wyróżnieniem) wymieniona wyżej praca doktorska oraz następujące publikacje:

*Prace oryginalne:*

**Domienik-Karłowicz J**, Lichodziejewska B, Lisik W, Ciurzynski M, Bienias P, Chmura A, et al. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in patients with morbid obesity. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2011;16(3):258-62.

**Domienik-Karłowicz J**, Lisik W, Rymarczyk Z, Dzikowska-Diduch O, Chmura A, Demkow U, et al. The short-term effect of bariatric surgery on non-invasive markers of artery function in patients with metabolic syndrome. *Diabetology & metabolic syndrome.* 2015;7:76.

**Domienik-Karłowicz J**, Rymarczyk Z, Dzikowska-Diduch O, Lisik W, Chmura A, Demkow U, et al. Emerging markers of atherosclerosis before and after bariatric surgery. *Obesity surgery.* 2015;25(3):486-93.

*Listy do redakcji*

**Domienik-Karłowicz J**, Lisik W, Rymarczyk Z, Dzikowska-Diduch O, Chmura A, Demkow U, et al. Response to letter to the editor from Anthanont Pimjai: Emerging markers of atherosclerosis before and after bariatric surgery. *Obesity surgery.* 2015;25(5):856-7

*Opisy przypadków:*

Marszałek R, Ziemiński P, Lisik W, Wierzbicki Z, **Domienik-Karłowicz J**, Trzebicki J, et al. Bariatric surgery as a bridge for kidney transplantation in obese subjects. Case report. *Annals of transplantation.* 2012;17(1):108-12.

*Opisy przypadków/artykuły poglądowe*

Ziemiński P, Lisik W, Marszałek RJ, Cieciora T, **Domienik-Karłowicz J**, Trzebicki J, et al. Improvement of graft function following Roux-en-Y gastric bypass surgery in a morbidly obese kidney recipient: a case report and literature review. *Annals of transplantation.* 2014;19:639-42.

Marszałek R, Ziemiński P, Lagiewska B, Pacholczyk M, **Domienik-Karłowicz J**, Trzebicki J, et al. The first Polish liver transplantation after Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: a case report and literature review. *Annals of transplantation*. 2015;20:112-5.

*Artykuły poglądowe:*

**Domienik-Karłowicz J [aut. koresp.]**, Lisik W, Lichodziejewska B, Wierzbicki Z, Pruszczyk P. Zmiany strukturalno-czynnościowe naczyń tętnicznych spowodowane otyłością. *Choroby Serca i Naczyń* 2010;7(2):80-84.

**Domienik-Karłowicz J**, Kostrubiec M. Otyłość jako czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Standardy Medyczne/Interna* 2010;1:100-105.

**Domienik J**, Pruszczyk P. Otyłość jako czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. *Polski Przegląd Kardiologiczny*; 2007;9(6):432-436

### **Cel naukowy**

Celem prac badawczych w ramach prezentowanego osiągnięcia naukowego było uzupełnienie wiedzy na temat sercowo-naczyniowych czynników ryzyka w populacji polskich pacjentów z otyłością olbrzymią, kwalifikowanych do operacji bariatrycznych.

Celami szczegółowymi przedstawionego cyklu publikacji była odpowiedź

na następujące istotne pytania dotyczące pacjentów z otyłością olbrzymią:

I. Jak krótkoterminowo obniża się ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z otyłością olbrzymią ( oraz licznymi chorobami współistniejącymi) poddawanych operacjom bariatrycznym?

[Krótkoterminowa redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego w wyniku operacji bariatrycznych].

II. Czy ocena przerostu mięśnia lewej komory u otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, może być dokonywana stosując EKG?

[Otyły pacjent z nadciśnieniem tętniczym i przerostem mięśnia lewej komory].

III. Czy pacjenci w wieku > 60 lat obciążeni licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, odnoszą korzyść w podanym kontekście w wyniku operacji bariatrycznych?

[Otyli pacjenci geriatryczni z licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego a operacje bariatryczne ].

IV. Jak otyły pacjent wymagający leczenia przeciwkrzepliowego z powodu czynników ryzyka sercowo naczyniowego - migotania przedsionków- powinien być leczony przeciwkrzepliwie?

[Współwystępowanie otyłości olbrzymiej i migotania przedsionków – skuteczne leczenie przeciwkrzepliwe].

V. Czy ciągła opieka nad pacjentem bariatrycznym, z otyłością olbrzymią lub super-olbrzymią, powinna prowadzić do re-operacji, w przypadku nie osiągnięcia oczekiwanego spadku masy ciała i redukcji czynników ryzyka?

[Pacjent z otyłością olbrzymią lub super-olbrzymią nie osiągający pożądanego spadku masy ciała oraz redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego/ chorób współistniejących w wyniku pierwszej operacji bariatrycznej]

Prace oryginalne, będące częścią przedstawianego osiągnięcia naukowego, powstały w oparciu o materiał naukowy zebrany podczas pracy klinicznej z pacjentami w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej WUM (Kierownik Kliniki prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk) we współpracy z Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej WUM ( doc dr hab. n. med. Maciej Kosieradzki, prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik)

## **Omówienie publikacji składających się na prezentowane osiągnięcie naukowe**

### **Wstęp**

#### ***Otyłość olbrzymia***

Otyłość wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) została uznana za największy globalny przewlekły problem zdrowotny u dorosłych, aktualnie poważniejszy niż niedożywienie. Jest to patologiczne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, mogące prowadzić do szeregu powikłań układowo – narządowych.

Najbardziej popularna klasyfikacja otyłości, kategoryzuje masę ciała w odniesieniu do wzrostu, wykorzystując wskaźnik masy ciała, BMI, kalkulowany wg wzoru:  $BMI = \text{masa ciała wyrażona w kg} / (\text{wzrost wyrażony w metrach})^2$ .

Zgodnie z tą klasyfikacją za osoby, których BMI jest równe lub większe  $30 \text{ kg/m}^2$  to osoby z otyłością. Dodatkowo wyróżniamy otyłość I stopnia (BMI  $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$ ), II stopnia (BMI  $35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ ) i III stopnia, czyli otyłość olbrzymią (ang. clinically severe obesity lub ang. morbid obesity; BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ). Coraz częściej z uwagi na



wzrastającą wielkość grupy, w badaniach epidemiologicznych pojawia się również termin „super obesity”, oznaczający osoby z  $BMI \geq 50 \text{ kg/m}^2$ .

### ***Chirurgia bariatryczna***

Chirurgiczne leczenie otyłości jest jak dotąd jedyną metodą pozwalającą na uzyskanie długotrwałego efektu terapeutycznego w leczeniu otyłości, jednocześnie korzystnie wpływając na przebieg powikłań układowych ( remisja nadciśnienia tętniczego, obturacyjnego bezdechu podczas snu, cukrzycy typu 2, stanów przedcukrzycowych itp.), poprawiając jakość życia i zmniejszając całkowitą śmiertelność. Zgodnie z aktualnymi europejskimi wytycznymi w tym zakresie, wskazaniem do chirurgicznego leczenia otyłości w wieku 18-60 lat jest  $BMI \geq 40.0 \text{ kg/m}^2$  lub  $BMI$  pomiędzy  $35.0$  i  $39.9 \text{ kg/m}^2$  (aktualne lub udokumentowana wartość  $BMI$  z przeszłości) wraz z chorobami współistniejącymi, w których spadek masy ciała, korzystnie wpływa na przebieg choroby, np: cukrzyca typu 2, choroby sercowo-oddechowe, choroba zwyrodnieniowa stawów, problem psychologiczne związane z otyłością oraz pacjenci z  $BMI > 30$  i  $< 35 \text{ kg/m}^2$  z cukrzycą typu 2.

### ***Epidemiologia***

Raport WHO z 2015 r prezentuje dane dotyczące występowania otyłości w Europie jako rozpoznanie obejmujące 21.5% u mężczyzn, 24.5% u kobiet. Ten sam raport podkreśla, że przy utrzymaniu istniejących trendów problem nadmiernej masy ciała do 2030 roku będzie dotyczyła 60 % populacji.

### ***Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego***

Otyłość istotnie zwiększa ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, co więcej zależność ta wzrasta wraz ze wzrostem masy ciała, Na podstawie w wyników badań NHANES obliczono że w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała, otyłość była przyczyną 111 909 dodatkowych zgonów (95%CI, 53754-170064) Whitlock i wsp. na podstawie analizy obejmującej 894 576 pacjentów biorących udział w 57 prospektywnych badaniach, wykazali że każdy wzrost  $BMI$  o  $5 \text{ kg/m}^2$  w odniesieniu do  $BMI$  związanego z najniższą śmiertelnością ( $22,5-25 \text{ kg/m}^2$ ) powoduje 30% wzrost całkowitego ryzyka zgonu [HR 1,29, (95%CI 1,27-1,32)]. Metaanaliza 15 prospektywnych badań przeprowadzona na łamach European Heart Journal, uwzględniająca 258 114 pacjentów, pokazała, że wzrost obwodu talii o 1 cm powoduje 2% wzrost ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo - naczyniowego, a zwiększenie WHR o 0,01 wiąże się z podwyższeniem tego ryzyka o 5%. Niezależnie od potencjalnego patomechanizmu (insulinooporność, stan zapalny niskiego

stopnia, inne), otyłość jest uznanym czynnikiem ryzyka szeregu chorób układu sercowo-naczyniowego: nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, udaru mózgu, zaburzeń rytmu serca, żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, miażdżycy tętnic. Wg dostępnej wiedzy wzrost masy ciała o 10 kg wiąże się z podwyższeniem skurczowego ciśnienia tętniczego o 3,0 mmHg, a rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 2,3 mmHg. W badaniu własnym u 56,8% pacjentów z otyłością olbrzymią i nadciśnieniem tętniczym rozpoznano przerost mięśnia lewej komory.

Zgodnie z analizami przeprowadzonymi przez American Heart Association otyłość należy do głównych, potencjalnie modyfikowalnych czynników sprzyjających rozwojowi choroby wieńcowej. Na podstawie badania Nurses Health Study stwierdzono, że ryzyko względne śmiertelności z powodu choroby wieńcowej przy przyjęciu 1 dla osób z BMI < 19 kg/m<sup>2</sup>, w różnych przedziałach tego wskaźnika było następujące: 1,4 (BMI < 19-22 kg/m<sup>2</sup>), 1,7 (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>), 3,1 (BMI < 27 kg/m<sup>2</sup>), 4,6 (BMI < 29 kg/m<sup>2</sup>), 5,8 (BMI ≥ 32 kg/m<sup>2</sup>).

Zwraca uwagę fakt, że po uwzględnieniu innych czynników ryzyka zagrożenie wystąpieniem niewydolności serca rośnie o 5% u mężczyzn i 7% u kobiet wraz ze wzrostem BMI o 1 kg/m<sup>2</sup> (na podstawie badania Framingham). Otyłość i nadwaga predysponują również do rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej. W retrospektywnym badaniu opartym na bazie danych National Hospital Discharge Survey obejmującej 12 000 000 pacjentów otyłych i 700 000 000 pacjentów nie – otyłych udowodnili, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju zakrzepicy żył głębokich zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. (Warto podkreślić, że ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył głębokich u osób otyłych względem osób nie-otyłych wyniosło w tym badaniu 2,5 (95%CI: 2,49-2,51). U kobiet wskaźnik ryzyka względnego w badanej grupie wyniósł 2,75 (95%CI: 2,74 -2,76), a u mężczyzn 2,02 (95%CI: 2,02- 2,04). Względne ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej wyniosło 2,21 (95% CI: 2,20-2,23). Otyłość sprzyja również rozwojowi cukrzycy typu 2; w badaniu obejmującym 114 281 kobiet w wieku 30-55 lat bez rozpoznanej cukrzycy typu 2, stwierdzono że masa ciała jest podstawowym predyktorem rozwoju cukrzycy typu 2. Co więcej dyslipidemia zależna od otyłości charakteryzuje się zwiększonym stężeniem trójglicerydów, obniżonym poziomem HDL-cholesterolu, podwyższonym poziomem LDL-cholesterolu oraz wysokim stężeniem apolipoproteiny B w osoczu. Podsumowując, w wielu badaniach epidemiologicznych wykazano istotny wpływ

otyłości na zapadalność i umieralność spowodowaną incydentami sercowo-naczyniowymi oraz na wzrost ryzyka powikłań w wyniku zdarzeń kardiologicznych.

### **Szczegółowe omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia**

Poniżej przedstawiłam szczegółowe omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, z których każda odpowiada na poszczególne pytania stanowiące cel naukowy cyklu publikacji.

#### **Publikacja 1.**

**Domienik-Karłowicz J, Dzikowska-Diduch O, Lisik W, Chmura A, Pruszczyk P.**  
*Short-term cardiometabolic risk reduction after bariatric surgery. Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese. 2015;56(1):61-5*

Pierwsza z cyklu to innowacyjna publikacja (prezentowana również wcześniej podczas corocznej konferencji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego), zwracająca po raz pierwszy uwagę na ryzyko kardiometabolicznego w kontekście chirurgicznego leczenia otyłości. Ryzyko kardiometaboliczne to termin wprowadzony przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne, jest połączeniem tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, tj: wiek, płeć, obciążenia genetyczne, palenie papierosów, stężenie cholesterolu oraz nowych tj: otyłość brzuszna, insulinooporność, dyslipidemia aterogenna, stan prozakrzepowy czy stan zapalny. Połączenie występowania co najmniej 3 z nich prowadzi do wzrostu ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz cukrzycy typu 2. Celem badania była weryfikacja zmniejszenia ryzyka kardiometabolicznego w wyniku operacji bariatrycznych w grupie 50 pacjentów, z użyciem dostępnych skal ( SCORE, Finnish Diabetes Risk Score, Italian Progetto Cuore, Reynolds Risk Score). Mediana wartości FINDRISC dla 42 pacjentów wynosiła 15 (IQR 15-15), co oznacza wysokie ryzyko rozwoju cukrzycy. 6 miesięcy później, mediana obniżyła się do 13 (IQR 13-13), co oznacza umiarkowane ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2;  $p < 0.001$ . Ponadto, u 29 pacjentów ( po wyłączeniu Pacjentów nie spełniających kryteriów włączenia), zmiana 10-letniego prawdopodobieństwa rozwoju pierwszego istotnego incydentu sercowo-naczyniowego z użyciem skali Italian "Progetto Cuore" została oceniona na 2.0 do 0.8 ( $p < 0.001$ ). Podsumowując, utrata masy ciała w wyniku operacji bariatrycznej w grupie pacjentów jest bardzo korzystna z punktu widzenia obniżenia ryzyka kardiometabolicznego, co udokumentowano w powyższej pracy.

## Publikacja 2

**Domienik-Karłowicz J**, Rymarczyk Z, Lisik W, Kurnicka K, Ciurzynski M, Bielecki M, et al. Questionable validity of left ventricular hypertrophy cutoff values in morbidly and super-morbidly obese patients. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2018;23(6):e12564.

Przerost lewej komory serca (LVH) jest częstym powikłaniem kardiologicznym u pacjentów z otyłością olbrzymią i nadciśnieniem tętniczym, będącym ważnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Dlatego właściwa diagnoza przerostu lewej komory jest trudnym, ale ważnym zadaniem w codziennej praktyce klinicznej. Co ważne, w tej grupie pacjentów echokardiografia potwierdza LVH w około 56% przypadków. Standardowe badanie elektrokardiograficzne jest powszechnie dostępne i mogłoby służyć do wykrywania LVH w populacji ogólnej, zwłaszcza podczas kwalifikacji pacjentów do zabiegów operacyjnych nie wymagających wykonania badania echokardiograficznego. Wciąż brakuje diagnostycznych kryteriów EKG do rozpoznawania LVH u pacjentów otyłych - dostępna literatura nie zawiera jednoznacznych, diagnostycznych kryteriów przerostu lewej komory u pacjentów z otyłością olbrzymią. Celem badania była ocena aktualnych kryteriów diagnostycznych EKG dotyczących przerostu lewej komory.

Do grupy badanej włączono 429 pacjentów z otyłością co najmniej II stopnia, kwalifikowanych do operacji bariatrycznych. Wyniki badania wskazują, że żadne z obecnie stosowanych kryteriów EKG, nie jest odpowiednie do diagnozowania LVH u chorych otyłych. Jedynie wysokość RaVL, Romhilt-Estes i wskaźniki Cornella mogą być pomocne w identyfikacji LVH w badanej grupie pacjentów. Diagnoza LVH w MOP została potwierdzona przez RaVL 7,5 mm, wskaźnik Cornella 12,5 mm; wskaźnik Cornella  $\times$  czas trwania zespołu QRS wynoszący 1125 mm  $\times$  ms i wynik Romhilt-Estes wynoszący 1. Podsumowując, żadne z dotychczas zaproponowanych kryteriów nie może być stosowane do diagnozowania LVH u pacjentów z otyłością super-olbrzymią. Z uwagi na rozprzestrzeniającą się epidemię otyłości konieczne są dalsze badania w celu ułatwienia wykrywania LVH metodami elektrokardiograficznymi.

## Publikacja 3.

**Domienik-Karłowicz J**, Ziemiański P, Małkowski P, Kosieradzki M, Pruszczyk P, Lisik W. A Retrospective Study of 6-Month Reduction in Risk of Developing Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus in Severely Obese Patients Over 60 Years of Age Following Bariatric Surgery. *Med Sci Monit.* 2019 Apr 8;25:2577-2582. doi: 10.12659/MSM.915937.

Publikacja 3 zwraca uwagę na grupę Pacjentów powyżej 60 roku życia, dla których do niedawna z uwagi na obawy patofizjologiczne nie były dostępne operacje bariatryczne. Jej celem było rozpowszechnienie kwalifikacji do zabiegów bariatrycznych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka związanego m.in. z wiekiem oraz weryfikacja zmiany ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie pacjentów właśnie w grupie powyżej 60 roku życia.

Potwierdzono, że utrata masy ciała jako efekt zabiegu bariatrycznego powoduje trwałą poprawę lub remisję np. nadciśnienia tętniczego czy cukrzycy typu 2 u pacjentów z otyłością olbrzymią. Jeszcze niedawno, stosowne wytyczne nie zalecały jednak chirurgii bariatrycznej oraz w konsekwencji znacznej utraty masy ciała w omawianej grupie pacjentów (ograniczeniem był wiek do 60 roku życia). Jednak biorąc pod uwagę stały wzrost średniej długości życia, spadek jakości życia związany z otyłością oraz udowodnione podwyższone ryzyko chorób układu krążenia i śmiertelności, powinno się dokonać przeglądu zaleceń dotyczących chirurgii bariatrycznej w tej specyficznej i rosnącej populacji pacjentów (ze względu na starzenie się społeczeństwa), ze szczególnym uwzględnieniem spadku ryzyka sercowo-naczyniowego i rodzaju wykonywanej operacji. Udowodniono, że znaczny spadek masy ciała uzyskany dzięki zabiegowi chirurgicznemu poprawia przeżycie u skrajnie otyłych pacjentów. Wreszcie, ważnym jest by podkreślić że sam wiek nie wydaje się powodować wzrostu śródoperacyjnego lub pooperacyjnego ryzyka powikłań chirurgicznych z powodu zabiegu bariatrycznego i procentowej utraty masy ciała po 6 miesiącach obserwacji.

Celem naszego badania było określenie sześciomiesięcznego zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 u pacjentów z otyłością olbrzymią w wieku powyżej 60 lat po operacji bariatrycznej w naszej instytucji. Weryfikowaliśmy czy tak silny czynnik jak utrata masy ciała o około jedną trzecią początkowej masy ciała w krótkim okresie po operacji bariatrycznej, ma wpływ na ryzyko rozwoju chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2 w badanej grupie oraz

specyficzne powikłania. W prezentowanej pracy, do grupy badanej włączono 32 pacjentki z otyłością olbrzymią w wieku > 60 lat.

Ryzyko sercowo-naczyniowe oraz ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 oceniono dwukrotnie stosując skalę SCORE (the Systemic Coronary Risk Evaluation), (SCORE), Framingham Risk Score (ryzyko zawału mięśnia serca lub śmierci z powodów wieńcowych) u pacjentów bez wywiadu cukrzycy, choroby wieńcowej, chromania przestankowego; Framingham Offspring Diabetes Risk Score oceniającą 8-letnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2.

Wyniki podsumowuje poniższa tabela

	przedoperacyjne	6 miesięcy	ARR (%)	P value
SCORE	3,48±0,5	2,45±0,5	1,03	p<0,001
10 letnie ryzyko ryzyko zawału mięśnia serca lub śmierci z powodów wieńcowych	5,0±1,57	3,25±1,65	1,75	p<0,001
8-letnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2	7,4±7,22	3,07±0,26	4,33	p<0,001

Podsumowując, chirurgia bariatryczna u pacjentów z otyłością olbrzymią jest skuteczną interwencją terapeutyczną, w wyniku której następuje zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2, nawet po zaledwie sześciu miesiącach od procedury. Co więcej, w ciągu zaledwie sześciu miesięcy po zabiegu ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 staje się bardzo bliskie optymalnemu ryzyku rozwoju cukrzycy typu 2, zgodnie z wynikami Framingham Offspring Study. Można rozważyć weryfikację wyników w perspektywie długoterminowej, a to oznacza 8-10 lat po operacji bariatrycznej. Co więcej, zalecamy stosowanie wybranych, łatwych skal w rutynowych, bardzo dokładnych ocenach tych pacjentów przed operacją bariatryczną w celu oceny przedoperacyjnej i zachęcania lekarzy do skierowania pacjentów w wieku powyżej 60 lat do specjalistów bariatrycznych.

Wśród ograniczeń naszego badania, należy zwrócić uwagę na więcej niż jeden typ operacji bariatrycznych przeprowadzonych w grupie badanej, wielkość grupy badanej oraz brak obserwacji długoterminowej.

#### Publikacja 4

**Domienik-Karłowicz J**, Pruszczyk P. The use of anticoagulants in morbidly obese patients. *Cardiology journal*. 2016;23(1):12-6

Publikacja poglądowa dotycząca stosowania leków przeciwkrzepliwych w otyłości olbrzymiej, jak również po operacjach bariatrycznych. Dane dotyczące leczenia nowymi doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi u pacjentów z otyłością są ograniczone, z uwagi na wyłączenie lub ograniczanie udziału tej grupy pacjentów w badaniach klinicznych. Dlatego stosowanie nowych doustnych antykoagulantów w tej grupie pacjentów stanowi istotne wyzwanie kliniczne. Wielokrotnie spotykamy się z brakiem pewności podejmowanych decyzji w tym zakresie, rozważając czy zwiększyć dawkę leku proporcjonalnie do masy ciała czy ją ograniczyć zapobiegając działaniom niepożądanym. Badania farmakokinetyczne pokazują, że do wskaźników farmakokinetycznych istotnie zmieniających się u osób otyłych należą: objętość dystrybucji, biologiczny okres półtrwania oraz klirens leku. Dane te pokazują, że dawkowanie leków u pacjentów z otyłością powinno być zależne od pacjenta i od leku, co jednak nie znajduje potwierdzenia w badaniach prospektywnych np.: Dresden NOAC Registry. Podsumowaliśmy dotychczas dostępną wiedzę dotyczącą leczenia nowymi doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi z dwóch grup, tzn. inhibitorów czynnika X (riwaroksaban, apiksaban, edoxaban) oraz inhibitorów czynnika II, czyli trombiny (dabigatran), w tej grupie pacjentów w codziennej praktyce lekarskiej.

#### Publikacja 5

Cylke R, Skrzypek P, Ziemiński P, **Domienik-Karłowicz J\***, Kosieradzki M, Lisik W. Single-anastomosis duodeno-ileal - new revision procedure in a patient with insufficient weight loss after sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2018;13(3):407-11. \* autor korespondencyjny

Publikacja dotycząca chorych z otyłością super-olbrzymią, często z licznymi obciążeniami sercowo-naczyniowymi, u których po pierwszej procedurze bariatrycznej tj. rękawowej resekcji żołądka wymagana jest kolejna procedura celem osiągnięcia pożądanego spadku masy ciała. Rekomendowaną przez nas metodą chirurgicznego leczenia otyłości celem osiągnięcia docelowej masy ciała i zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego jest wykonanie wyłączenia

dwunastniczo-krętniczego z pojedynczym zespoleniem (single anastomosis duodeno-ileal bypass – SADI)

#### **4.d. PODSUMOWANIE I POTENCJALNE WYKORZYSTANIE PRAKTYCZNE PRZEDSTAWIONYCH PRAC SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE**

Wnioski :

1. Utrata masy ciała w wyniku operacji bariatrycznej w grupie pacjentów z otyłością olbrzymią jest bardzo efektywną metodą obniżenia ryzyka kardiometabolicznego
2. Diagnoza przerostu w grupie pacjentów z otyłością olbrzymią oraz nadciśnieniem tętniczym została potwierdzona przez RaVL 7,5 mm, wskaźnik Cornella 12,5 mm; wskaźnik Cornella × czas trwania zespołu QRS wynoszący 1125 mm x ms i wynik Romhilt-Estes wynoszący 1. Żadne z dotychczas zaproponowanych standardowych kryteriów elektrokardiograficznych nie może być stosowane do diagnozowania LVH u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz otyłością super-olbrzymią.
3. Nasze dotychczasowe doświadczenie wskazuje, że chirurgiczne leczenie otyłości u wybranych pacjentów w wieku 60 lat i starszych jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia otyłości olbrzymiej i chorób współistniejących. Co więcej zapobiega rozwojowi incydentów sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu 2 w perspektywie 8-10 lat.
4. Wiek jako pojedynczy czynnik ryzyka nie powinien być wyłącznym elementem ograniczającym wybór pacjentów do zabiegu bariatrycznego.
5. Leczenie nowymi doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi z dwóch grup, tzn. inhibitorów czynnika X (riwaroksaban, apiksaban, edoxaban) oraz inhibitorów czynnika II, czyli trombiny (dabigatran), w grupie pacjentów z otyłością olbrzymią z powodu współwystępowania migotania przedsionków wymaga szczególnej uwagi w codziennej praktyce lekarskiej
6. Wybrani pacjenci z rozpoznaną otyłością super-olbrzymią, często z licznymi obciążeniami sercowo-naczyniowymi, u których po pierwszej procedurze bariatrycznej tj. rękawowej resekcji żołądka wymagana jest kolejna procedura celem osiągnięcia pożądanego spadku masy ciała, mogą osiągać właściwy efekt leczniczy oraz remisję chorób współistniejących po wykonaniu wyłączenia dwunastniczo-krętniczego z pojedynczym zespoleniem (single anastomosis duodeno-ileal bypass – SADI)



Ocena kardiologiczna w ramach przygotowania do chirurgicznego leczenia otyłości, ma na celu optymalne przygotowanie często niekorzystającego z opieki medycznej pacjenta do zabiegu, skuteczne wsparcie okresu przed -, około-, i po-operacyjnego; skuteczne zapobieganie powikłaniom kardiologicznym w tym okresie poprzez wcześniejszą optymalizację ryzyka sercowo-naczyniowego. Wieloletnia współpraca pomiędzy Kliniką Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Kierownik Kliniki prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk) z Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ( dr hab. n. med. Maciej Kosieradzki, prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik), oraz program przygotowania Pacjentów do zaowocował skutecznym przygotowaniem około 800 chorych do zabiegów operacyjnych oraz brakiem powikłań kardiologicznych w okresie okołoperacyjnym.

### **Potencjalne implikacje kliniczne wyników prac**

Chciałabym podkreślić, że publikacje stanowiące prezentowane osiągnięcie naukowe są efektem wieloletniej (od 2002 roku) współpracy zespołu chirurgów, internistów, kardiologów, anestezyjologów, nefrologów, psychologów, dietetyków. Biorąc pod uwagę rosnącą liczbę Pacjentów z nadwagą, otyłych, z otyłością olbrzymią i super-olbrzymią oraz znaczne zwiększenie liczby pacjentów kwalifikowanych do operacji bariatrycznych z powodu choroby zasadniczej, jak również z powodu powikłań chorób współistniejących towarzyszących otyłości, rozwinęliśmy nasze możliwości operacyjne do chorych z wyjściową bardzo wysoką masą ciała, chorych > 60 roku życia ( a chorych z niewydolnością nerek, po przeszczepach nerek, wymagających przeszczepienia wątroby czy przygotowujących do operacji przeszczepienia serca – o czym świadczą publikacje nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego).

Jednoznacznie można stwierdzić, że wyniki prowadzonych prac wsparły rozszerzenie wskazań do operacji bariatrycznych w Polsce i zmniejszenie ryzyka chorych z licznymi chorobami współistniejącymi, najczęściej korelującymi ze wzrostem masy ciała; optymalizację ryzyka krótkoterminowego. Zatem wyniki przeprowadzonych przeze nas analiz mają istotne implikacje zarówno kliniczne i naukowe.

Podsumowując, efektem publikacji stanowiących moje osiągnięcie naukowe są cenne informacje dla codziennej praktyki klinicznej przy kwalifikacji chorych do chirurgicznego leczenia otyłości. Wyniki tych prac stanowią cenne uzupełnienie wiedzy na temat znaczenia poszczególnych czynników ryzyka sercowo-

naczyniowego, ich redukcji w krótkim, ale istotnym czasie pooperacyjnym oraz stwierdzanych chorób współistniejących u pacjentów ze otyłością olbrzymią. Pozwalają na identyfikację pacjentów wysokiego ryzyka, u których należy skrupulatnie zaplanować przygotowanie przedoperacyjne i opiekę okołoperacyjną i pooperacyjną. Umożliwiają zatem holistyczne podejście w podejmowaniu decyzji kwalifikacyjnych w tej trudnej, niezmiernie szybko rosnącej grupie pacjentów.

## **5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH**

### **Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze**

#### **a) Badanie wzajemnego oddziaływania adipokin w otyłości**

Jonas MI, Kuryłowicz A, Bartoszewicz Z, Lisik W, Jonas M, **Domienik-Karłowicz J**, et al. Adiponectin/resistin interplay in serum and in adipose tissue of obese and normal-weight individuals. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2017;9:95.

We współpracy z Zespołem Kliniczno - Badawczy Epigenetyki Człowieka, PAN, przeprowadzono badanie w celu oceny wpływu interakcji adiponektyna / rezystyna (dwóch adipokin o przeciwstawnym działaniu) w surowicy i tkance tłuszczowej na profil metaboliczny osób otyłych i o prawidłowej masie ciała. Stwierdzono, że poziomy mRNA ADIPOQ ( $P = 0,0001$ ) i białka adiponektyny ( $P = 0,0013$ ) są niższe, podczas gdy mRNA RETN ( $P = 0,0338$ ) i rezystyny ( $P < 0,0001$ ) - wyższe w podskórnej tkance tłuszczowej otyłych osób. Poziomy mRNA ADIPOQ i RETN nie korelowały ze stężeniami białka w badanych tkankach tłuszczowych. W otyłości stężenia adiponektyny w surowicy korelowały dodatnio z mRNA ADIPOQ w podskórnej tkance tłuszczowej ( $P = 0,005$ ) i ujemnie z poziomami białka w trzewnej tkance tłuszczowej ( $P = 0,001$ ). Otyłość była związana z wyższą wartością indeksu adyponektyny-rezystyny w surowicach ( $p < 0,0001$ ) i zmniejszała się w podskórnej tkance tłuszczowej ( $p < 0,001$ ), ale tylko wskaźnik adyponektyny-rezystyny mierzony w surowicach był znacząco wyższy u otyłych z zespołem metabolicznym ( $P = 0,04$ ).

#### **b) Ocena nowoczesnych wskaźników miażdżycy u pacjentów z otyłością olbrzymią kwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości.**

Domienik-Karłowicz J, Lisik W, Kosieradzki M, Kurnicka K, Haberka M, Ziemiański P, Bielecki M, Lipińska A, Bienias P, Pruszczyk P Emerging measurements of atherosclerosis: extra-media thickness, epicardial adipose tissue, periarterial adipose tissue intima media adventitia index in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Videosurgery and other miniinvasive techniques*

– praca przyjęta do druku 2019.04.03., nie opublikowana; punktacja publikacji potwierdzona przez Bibliotekę Główną WUM (BIBG/Punktacja/710/19/SL)

Stwierdzono silną korelację między nowymi nieinwazyjnymi predyktorami choroby wieńcowej, a mianowicie EMT, PATIMA, EAT. Wyżej wymienione wskaźniki tłuszczu nie korelowały istotnie z BMI lub innymi parametrami związanymi z masą ciała

c) Ocena funkcji rozkurczowej serca i jej zmian w wyniku operacji bariatrycznych  
Kurnicka K, **Domienik-Karłowicz J**, Lichodziejewska B, Bielecki M, Kozłowska M, Goliszek S, et al. Improvement of left ventricular diastolic function (LVDF) and left heart morphology in young women with morbid obesity six months after bariatric surgery. *Cardiology Journal*. 2018;25(1):97-105  
Średni spadek masy ciała w okresie obserwacji wyniósł 35,7 kg (27%).  
Obserwowano pooperacyjny spadek grubości ściany lewej komory, masy LV (średnia 183,7 do 171,5 g,  $p = 0,001$ ) i parametrów lewego przedsionka (powierzchnia, objętość). LVDD rozpoznano u 3 pacjentów przed i w 2 z nich po zabiegu.  
Odnotowano poprawę wskaźników Dopplera LVDF: zwiększono boczne E / A, D i E oraz zmniejszono S / D i boczne E / E'. Żaden z pacjentów nie wykazał zwiększonego ciśnienia napełniania LV. Nie wykazano istotnych korelacji między nadciśnieniem a parametrami echa. Podsumowując, w obserwacji 6 miesięcznej stwierdzono poprawę LVDF i morfologii lewego serca u kobiet z otyłością olbrzymią.

d) Żylna choroba zakrzepowo- zatorowa – biomarkery czynności śródbłonna a nawrót żylny choroby zakrzepowo-zatorowej; trudne sytuacje kliniczne u pacjentów z zatorowością płucną wymagające dalszych badań naukowych

Dzikowska-Diduch O, **Domienik-Karłowicz J**, Gorska E, Demkow U, Pruszczyk P, Kostrubiec M. E-selectin and sICAM-1, biomarkers of endothelial function, predict recurrence of venous thromboembolism. *Thrombosis Research*. 2017;157:173-80

**Domienik-Karłowicz J**, Ciurzynski M, Pruszczyk P. Rivaroxaban as long term therapy of recurrent venous thromboembolism complicated with repeated skin necrosis. *Kardiologia Polska*. 2014;72(2):209

Kurnicka K, **Domienik-Karłowicz J** [aut. koresp.], Ciurzynski M, Biederman A, Pruszczyk P. Right atrial myxoma with pulmonary embolism. *Kardiologia Polska*. 2015;73(4):298.

Czynniki ryzyka miażdżycy i żylny choroby zakrzepowo-zatorowej są wspólne i powiązane z dysfunkcją śródbłonna (ED). Postawiliśmy hipotezę, że ED występuje u pacjentów po pierwszym epizodzie ostrej zatorowości płucnej i przewiduje ryzyko nawrotu żylny choroby zakrzepowo-zatorowej. W celu oceny funkcji śródbłonna w grupie badanej oceniliśmy FMD tętnicy ramiennej i biomarkerów dysfunkcji

śródbłonka (sVCAM-1, sICAM-1, ADMA, E-selektyna). Funkcja śródbłonka jest znacząco upośledzona u pacjentów po epizodzie APE, jak wskazano na podstawie oceny FMD i poziomów biomarkerów, niskie stężenia selektyny E i wysokie poziomy sICAM-1 wiążą się z wysokim ryzykiem nawrotu choroby zakrzepowo-zatorowej.

- e) Innowacyjne publikacje wskazujące na możliwość znacznej poprawy czynności nerek u pacjentów z otyłością olbrzymią w wyniku operacji bariatrycznych oraz wskazujące na możliwość przygotowania pacjentów z otyłością olbrzymią w interdyscyplinarnym zespole do przeszczepu narządów

Ziemianski P, Lisik W, Marszałek RJ, Cieciora T, **Domienik-Karłowicz J**, Trzebicki J, et al. Improvement of graft function following Roux-en-Y gastric bypass surgery in a morbidly obese kidney recipient: a case report and literature review. *Annals of Transplantation*. 2014;19:639-42  
Marszałek R, Ziemianski P, Lagiewska B, Pacholczyk M, **Domienik-Karłowicz J**, Trzebicki J, et al. The first Polish liver transplantation after Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: a case report and literature review. *Annals of Transplantation*. 2015;20:112-5.

- f) Współpraca z międzynarodowymi ekspertami w celu opracowania pierwszego konsensusu ekspertów w zakresie leczenia hiperurykemii u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo –naczyniowym

Borghi C, Tykarski A, Widecka K, Filipiak KJ, **Domienik-Karłowicz J**, Kostka-Jeziorny K, Varga A, Jaguszewski M, Narkiewicz K, Mancina G.. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiology Journal*. 2018;25(5):545-63

- g) Innowacyjne prace poglądowe zwracające uwagę na leczenie przeciwnkrzepliwe w trudnych grupach Pacjentów jak również propagujące aktualne wytyczne w tym zakresie

Tomaszuk-Kazberuk A, Koltowski L, Balsam P, Kozinski M, Kaplon-Cieslicka A, Kupczynska K, **Domienik-Karłowicz J** et al. Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with atrial fibrillation - Messages from the 2018 EHRA. *Cardiology Journal*. 2018;25(4):423-40  
**Domienik-Karłowicz J** [aut. koresp.], Tronina O, Lisik W, Pruszczyk P. The use of anticoagulants in chronic kidney disease - common point of view of cardiologists and nephrologists. *Cardiology Journal*. 2019; doi:10.5603/CJ.a2019.0025

## **Udział w projektach naukowo-badawczych**

### **- toczących się**

1. „Rola tkanki tłuszczowej i różnych fenotypów otyłości u pacjentów z otyłością olbrzymią i super-olbrzymią, zakwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości”

- projekt we współpracy z Katedrą i Kliniką Kardiologii (II Oddział Kardiologii) WNoZ Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach ( dr. hab. n. med. Maciej Haberka) oraz Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ( dr hab. n. med. Maciej Kosieradzki, prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik)

2. Otyłość a stan przyzębia. Wpływ jednoczesnego leczenia otyłości oraz choroby przyzębia na stan zdrowia ogólnego oraz stan przyzębia - projekt we współpracy z Zakładem Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (prof. dr hab. n. med. Renata Górka)

3. Ocena stanu i braków uzębienia u pacjentów z otyłością – projekt we współpracy z Katedrą Protetyki Stomatologicznej, WUM (prof. dr hab. n. med. Elżbieta Mierzwińska – Nastalska)

#### **- zrealizowanych**

1. Główny wykonawca projektu badawczego- grantu promotorskiego „Nieinwazyjna ocena parametrów przebudowy tętnic u pacjentów z otyłością olbrzymią przed i po chirurgicznym leczeniu otyłości” – kierownik projektu prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk N N402 490240;

2. Współwykonawca projektu badawczego „Wpływ zaburzeń metabolicznych, endokrynnych i immunologicznych na rozwój zmian patologicznych w obrębie wątroby u chorych patologicznie otyłych” realizowanego ze środków MNiSW – kierownik projektu prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik N403 041 31/2301

3. Kierownik projektu „Zaburzenia hormonalne i metaboliczne u osób otyłych przed i po chirurgicznym leczeniu otyłości” realizowanego ze środków mini- grantu studenckiego przyznanego przez Akademię Medyczną w Warszawie

4. Kierownik projektu „Zaburzenia endokrynologiczne u osób otyłych przed i po chirurgicznym leczeniu otyłości” realizowanego ze środków mini- grantu studenckiego przyznanego przez Akademię Medyczną w Warszawie

## **Analiza bibliometryczna**

Mój dorobek naukowy na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej (17.04.2019) obejmuje 32 publikacje:

- 16 pełnotekstowych prac oryginalnych (12 w czasopismach z Impact Factor), w tym 8 prac jako pierwszy autor
- 2 listy do redakcji (w czasopiśmie z Impact Factor, w tym 2 jako pierwszy autor
- 11 prac poglądowych, w tym 6 prac w czasopismach z Impact Factor;(1 międzynarodowy konsensus ekspertów)
- 3 opisy przypadku ( w czasopismach z Impact Factor)

	PRZED DOKTOREM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
<b>Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe</b>	1,098	28	19,308	217
<b>Opisy przypadków</b>	0,815	20	1,417	30
<b>Prace poglądowe</b>	-	12	7,566	132
<b>Listy do redakcji</b>			7,236	
<b>Prace oryginalne przyjęte do druku (2019.04.03), nie opublikowane</b>			0,852	15
<b>RAZEM</b>	<b>1,913</b>	<b>60</b>	<b>36,379</b>	<b>394</b>

**Łącznie:**

**IF = 38,292**

**MNiSW = 454**

Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 17.04.2019, (bez autocytowań) = 55

Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn. 17.04.2019 = 4

**Wybrane nagrody za działalność naukową i dydaktyczną:**

- Nagroda naukowa II stopnia przyznana przez Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo pracy „Emerging markers of atherosclerosis before and after bariatric surgery” ( 26.10.2015r.)
- Wyróżnienie Rady I WL za rozprawę doktorską, 2013
- zespołowa nagroda na V Zjeździe Polskiego Towarzystwa Otyłości i Przemiany Materii (2004) za pracę " Otyłość u młodych osób jest przyczyną upośledzonej funkcji rozkurczowej lewej komory"
- Granty wyjazdowe dla pierwszego autora prezentowanej pracy, przyznane przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne na wyjazd na coroczne spotkanie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego
  - Londyn, Wielka Brytania, Kongres European Society of Cardiology, 29 August -2 September 2015
  - Amsterdam, Holandia, Kongres European Society of Cardiology, 31 August – 4 September 4, 2013
  - Monachium, Niemcy, Kongres European Society of Cardiology, 25-29 August 2012
  - Paryż, Francja, Kongres European Society of Cardiology 27 - 31 August 2011
- Grant wyjazdowy ESC/ EHRA na wyjazd na EHRA Congress 18-20 March 2018 Barcelona, Hiszpania;

#### **Członkostwo w towarzystwach naukowych:**

- 1) **Klub 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego- Członek Zarządu,**  
Skarbik w Kadencji 2017-2019
- 2) Polskie Towarzystwo Kardiologiczne  
Sekcja Chorób Serca u Kobiet – od 04.2011  
Sekcja Echokardiografii – od 04.2011  
Sekcja Krążenia Płucnego – od 04.2011  
Sekcja Prewencji i Epidemiologii – od 04.2011  
Sekcja Rytmu Serca – od 04.2011  
Sekcja Wad Zastawkowych Serca – od 04.2011
- 3) Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, w tym sekcji

European Association of Preventive Cardiology

European Heart Rhythm Association

European Association of Cardiovascular Imaging

- 4) Członek Zarządu Studenckiego Towarzystwa Naukowego Akademii Medycznej w Warszawie (aktualnie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; 2003-2004)
- 5) Przedstawiciel studentów w Radzie I Wydziału Lekarskiego (2002-2005)

### **Działalność dydaktyczna**

1. udział jako zaproszony wykładowca w konferencjach i szkoleniach podyplomowego lekarzy w Polsce, jak i zagranicą, w tym ostatnio m.in.
  - w Konferencji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (XXIII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 26-28 września 2019 ( potwierdzony udział w Sesji Klubu 30)
  - X i XI Konferencji Naukowej Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego „Kardiologia Prewencyjna 2018 – wytyczne, wątpliwości, gorące tematy”; Kraków , 17.11.2017-18.11.2017r., 23.11.2018-24.11.2018r.
  - Konferencji „Hiperurykemia - co już wiemy, dokąd zmierzamy”, 22-23.03.2019r.
  - Warsztatach Podejmij decyzję w ramach Valve Team – 29.03.2019r. w ramach VIII Ogólnopolskiej Konferencji Sekcji Wad Zastawkowych Serca PTK,
  - XI Małopolskich Dniach Diabetologicznych, 12-13.04.2019r.
  - Konferencji Gruzńskiego Towarzystwa Kardiologicznego ( uzgodniono 06.2019r)
2. współautor pierwszego europejskiego Konsensusu ekspertów dotyczącego diagnozowania i leczenia pacjentów z hiperurykemią oraz wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Claudio Borghi, Andrzej Tykarski, Krystyna Widecka, Krzysztof J. Filipiak, Justyna Domienik-Karłowicz, Katarzyna Kostka-Jeziorny, Albert Varga, Miłosz Jaguszewski, Krzysztof Narkiewicz, Giuseppe Mancina Wykładowca na licznych spotkaniach edukacyjnych propagujących opracowany dokument wśród lekarzy rodzinnych, kardiologów, diabetologów
3. autorka i współautorka artykułów poglądowych oraz rozdziałów w



podręcznikach i monografiach, m.in. propagujących wiedzę z zakresu nowych dokumentów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w ramach inicjatywy Klubu 30 PTK, np.: Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with atrial fibrillation - Messages from the 2018 EHRA Cardiol J. 2018;25(4):423-440. doi: 10.5603/CJ.2018.0080. Tomaszuk-Kazberuk A, Kołowski L(1), Balsam P, Koziński M, Kapłon-Cieślicka A, Kupczyńska K, Domienik-Karłowicz J, Budaj-Fidecka A, Buszman P, Wybraniec M, Burchardt P, Michalski B, Jaguszewski MJ.

4. Opiekun rozwoju talentów w międzynarodowym programie Leading at BUPA (2018/2019) oraz programach lokalnych LUX MED.( część BUPA)
5. Udział jako zaproszony wykładowca/moderator w konferencjach interdyscyplinarnych np.: Wdrażanie innowacji społecznych w Polsce , 29.X.2015r. Akademia Leona Koźmińskiego w Warszawie
6. Członek Komitetu Organizacyjnego Konferencji Sekcji Krążenia Płucnego, Warszawa, 2015r.

### **Recenzowanie publikacji w czasopismach indeksowanych na liście Journal**

#### **Citation Reports:**

Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej

Cardiology Journal

Obesity Surgery

24/04/2019

Justyna Domienik-Karłowicz