

Dr hab. n. med. Mateusz Puślecki  
Zakład Ratownictwa Medycznego  
Katedra Medycyny Ratunkowej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Poznań, 29.01.2024

Ocena osiągnięcia naukowego dr. n. med. Krzysztofa Sanetry, stanowiącego cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt.: „Ocena zastosowania kardiopleginy del Nido u dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom z użyciem krążenia pozaustrojowego”.

Dr n. med. Krzysztof Sanetra ukończył studia na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Lekarsko-dentystycznym w Zabrze na Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach w 2011 roku. W 2020 roku uzyskał tytuł specjalista w dziedzinie kardiochirurgii z wyróżnieniem i Nagrodą Ministra Zdrowia za egzamin specjalizacyjny złożony z najlepszym wynikiem. W tym samym roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych (nadany z wyróżnieniem na Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach) na podstawie rozprawy doktorskiej: „Analiza porównawcza zastosowania krwistej, zimnej kardiopleginy oraz kardiopleginy del Nido u dorosłych chorych poddanych zabiegom wymiany zastawki aortalnej”.

Aktywność naukowo-dydaktyczna Dr. Krzysztofa Sanetry związana jest z Krakowską Akademią im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie, w latach 2019-2021 był asystentem w Klinice Kardiologii, a od roku 2021 pełni obowiązki Kierownika w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej. Zawodowo związany jest z Oddziałem Kardiochirurgii w Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii – Polsko-Amerykańskie Kliniki Serca, Bielsko-Biała.

Praca zawodowa Habilitanta jako kardiochirurga, jest bezpośrednio związana z jego osiągnięciem naukowym „Ocena zastosowania kardiopleginy del Nido u dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom z użyciem krążenia pozaustrojowego”. W Autoreferacie nie rozwinięto informacji dotyczących doświadczenia zawodowego Autora jako samodzielnego operatora.



### *Ocena osiągnięcia naukowego*

Podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest osiągnięcie składające się z 8 jednotematycznych prac opublikowanych w czasopismach recenzowanych (zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2020 r. poz. 85), w 7 Doktor Krzysztof Sanetra jest pierwszym autorem, w 1 pracy autorem drugim.

Wkład Doktora Krzysztofa Sanetry we wszystkich publikacjach jest znaczący, co potwierdzają oświadczenia współautorów, ponadto w każdej z prac jest autorem korespondencyjnym. Szczegółowy wkład dotyczył każdorazowo: stworzenia koncepcji badania, projektu publikacji, pozyskiwania, analizy i interpretacji danych, opracowania publikacji, przeglądu piśmiennictwa oraz ostatecznego zatwierdzenie publikacji.

Oceniane prace zostały opublikowane po uzyskaniu przez Doktora Krzysztofa Sanetry stopnia doktora nauk medycznych. Ich łączna punktacja wynosi 10,095 IF, a suma punktów MEIN liczona zgodnie z rokiem opublikowania 300. Cały cykl jest bardzo jednorodny tematycznie i skupia się na sposobie kardioprotekcji mięśnia sercowego, z wykorzystaniem kardiopleginy del Nido u pacjentów dorosłych poddanych zabiegom kardiochirurgicznym z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. Prace te stanowią istotny wkład w obszar ochrony mięśnia sercowego w trakcie zabiegów operacyjnych i potwierdzają zarówno skuteczność jak i bezpieczeństwo zastosowanego protokołu.

Zastosowanie kardiopleginy del Nido u pacjentów kardiochirurgicznych cieszy się entuzjazmem w wielu Ośrodkach Kardiochirurgii ze względu na bardzo satysfakcjonujące wyniki leczenia oraz wysoką efektywność kosztową protokołu. Brak wieloośrodkowych i randomizowanych badań naukowych obejmujących zastosowanie kardioplegii del Nido stwarza szeroką przestrzeń naukową szczególnie wśród pacjentów dorosłych i z grup wysokiego ryzyka.

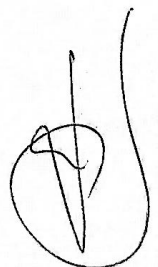
Przedstawiony przez Habilitanta cykl publikacji potwierdza bezpieczeństwo stosowania protokołu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z towarzyszącą obniżoną kurczliwością mięśnia sercowego, pacjentów z niewydolnością serca poddawanych zabiegom zastawkowym i złożonym, chorych z upośledzoną kurczliwością poddawanych zabiegom izolowanego pomostowania tętnic wieńcowych czy pacjentów poddawanych zabiegom



małoinwazyjnej naprawy zastawki mitralnej. Wszystkie prace cyklu opublikowane zostały w międzynarodowych czasopismach o IF 0,7 do 1,595.

W publikacji **Sanetra K, Gerber W, Domaradzki W, Mazur M, Synak M, Kubaszewska M, Kaźmierczak P, Buszman PP, Bochenek A. Use of del Nido cardioplegia in acute coronary syndrome cases with decreased ejection fraction. *Perfusion***. W retrospektywnym badaniu wyselekcjonowano grupę pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (<40%), u których zastosowano protokół kardioprotekcji del Nido lub protokół krwistej, zimnej kardiopleginy. Powyższe kryteria spełniało 212 pacjentów. Ocenie poddano pozabiegowe uwalnianie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (wysokoczułej troponiny T oraz izoenzymu MB kinazy kreatynowej), pozabiegową kurczliwość miokardium (mierzoną za pomocą frakcji wyrzutowej) oraz liczne powikłania okołozabiegowe. We wnioskach autorzy potwierdzili skuteczną ochronę przed śródzabiegowym niedokrwieniem mięśnia sercowego u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową, hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego, zarówno przy wykorzystaniu kardiopleginy del Nido jak i krwistej, zimnej kardiopleginy.

W drugiej publikacji **Sanetra K, Gerber W, Domaradzki W, Mazur M, Synak M, Pietrzyk E, Buszman PP, Kaźmierczak P, Bochenek A. Del Nido versus cold blood cardioplegia in adult patients with impaired ejection fraction undergoing valvular and complex heart surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)***. W retrospektywnym badaniu porównano pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa < 40%) poddanych zabiegom zastawkowym i złożonym, u których zastosowano kardiopleginę del Nido lub krwistą, zimną kardiopleginę. Do badania włączono grupę 349 chorych, a po statystycznym dopasowaniu skłonności na podstawie wieku, płci oraz złożoności wykonanego leczenia operacyjnego (izolowany zabieg zastawkowy/zabieg kombinowany wraz z dokładnym zakresem złożoności na podstawie ilości jednocześnie wykonywanych procedur) uzyskano 100 par pacjentów. Punktem końcowym badania był wzrost wartości wysokoczułej troponiny T oraz spadek frakcji wyrzutowej lewej komory serca ( $\geq 5\%$ ). Sformułowano następujący wniosek: zastosowanie kardiopleginy del Nido jako alternatywy dla standardowej krwistej, zimnej kardiopleginy u pacjentów, z istotnie obniżoną kurczliwością, poddawanych zabiegom zastawkowym i złożonym, wiąże się z istotnie mniejszymi wartościami pozabiegowej troponiny oraz istotnie statystycznie rzadszym spadkiem frakcji wyrzutowej lewej komory serca.



W trzeciej publikacji Sanetra K, Gerber W, Buszman PP, Mazur M, Miłewski K, Kaźmierczak P, Bochenek A. **Determinants of Inadequate Cardioprotection in Adult Patients with Left Ventricular Dysfunction.** *Thorac Cardiovasc Surg.* Do badania włączono grupę 508 chorych z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową < 40%. W uzyskanej grupie, u 331 pacjentów stosowano kardioplegię według protokołu del Nido, a u 177- standardową zimną, krwistą kardioplegię. Analizie poddano: wiek, poszczególne parametry morfologii krwi, kreatyninę, czas zaklemania aorty i czas krążenia pozaustrojowego i zestawiono z wartością pozabiegowej troponiny w badanej grupie. Autorzy potwierdzili, że ogólna skuteczność kardioprotekcji zależy nie tylko od zastosowanego roztworu kardiopleginy, ale również od charakterystyki klinicznej pacjenta. Ponadto szczególną korzyść z zastosowania zimnej, krwistej kardiopleginy odnoszą pacjenci z niedokrwistością, natomiast szczególną korzyść z zastosowania kardiopleginy według protokołu del Nido odnoszą pacjenci z wysoką leukocytozą oraz wydłużonym czasem zaklemania aorty i krążenia pozaustrojowego.

W czwartej pracy Sanetra K, Domaradzki W, Białek K, Shrestha R, Bochenek A, Jankowska-Sanetra J, Buszman PP, Gerber W. **Del Nido versus Bretschneider cardioplegic solution in valve replacement for severe aortic stenosis – a case-control pilot study.** *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* Autorzy przeprowadzili pilotażowe badanie określające potencjalne różnice w okołozabiegowych punktach końcowych u chorych poddawanych wymianie zastawki aortalnej z użyciem kardiopleginy del Nido oraz kardiopleginy Bretschneider Histrydyna-Tryptofan- Ketoglutarat (HTK). Autorzy potwierdzili porównywalną skuteczność kardiopleginy del Nido i kardiopleginy Bretschneider HTK w ochronie miokardium w zabiegach wymiany zastawki aortalnej z powodu ciężkiej stenozы zaortalnej.

W publikacji piątej Sanetra K, Domaradzki W, Cisowski M, Shrestha R, Białek K, Bochenek A, Jankowska-Sanetra J, Buszman PP, Gerber W. **The impact of del Nido cardioplegia solution on blood morphology parameters.** *Perfusion.* Do badania włączono 110 pacjentów poddanych izolowanej wymiany zastawki aortalnej – u 57 zastosowano kardioplegię del Nido, a u 53 krwistą, zimną kardioplegię. Analizie porównawczej poddano wyjściowe oraz okołozabiegowe wartości parametrów morfologii krwi (hematokryt, hemoglobina, leukocyty, trombocyty) oraz podstawowe parametry krzepnięcia (czas kaolinowo-kefalinowy oraz czas protrombinowy). Autorzy wykazali, że pomimo większej (w porównaniu ze standardową krwistą, zimną kardioplegią) objętości krystaloidu, protokół kardioplegii według del Nido nie powoduje spadku parametrów morfologii krwi i jest

atrakcyjnym protokołem dla zabiegów z wyższym prawdopodobieństwem pozabiegowego spadku morfologii w wyniku krwawienia bądź u chorych nie wyrażających zgody na przetoczenie preparatów krwipochodnych.

W szóstej pracy **Sanetra K, Domaradzki W, Cisowski M, Białek K, Shrestha R, Bochenek A, Jankowska-Sanetra J, Buszman PP, Gerber W. Age- and gender-related differences in the del Nido cardioprotection protocol. *J Cardiovasc Surg (Torino)***. W publikacji przeanalizowano szczegółowo grupę 75 pacjentów, u których zastosowano protokół kardioplegii del Nido w zabiegach wymiany zastawki aortalnej. Dla oceny wpływu płci i wieku na stopień kardioprotekcji, zastosowano analizę uwalniania markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (wysokoczułej troponiny T oraz kinazy kreatynowej – izoenzymu CK-MB). Autorzy potwierdzili, że zastosowanie kardiopleginy del Nido pozwala na uzyskanie adekwatnej kardioprotekcji w zabiegach wymiany zastawki aortalnej niezależnie od wieku oraz płci pacjenta.

W publikacji siódmej **Gerber W, Sanetra K, Drzewiecka- Gerber A, Jankowska-Sanetra J, Kuczera M, Białek K, Buszman PP, Bochenek A. One-shot cardioplegia for minimally invasive mitral valve repair-a comparison of del Nido and Bretschneider Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate solutions. *Perfusion***. Celem badania było wykazanie skuteczności zastosowania kardiopleginy del Nido w zabiegach małoinwazyjnej naprawy zastawki mitralnej. Dopasowanie pacjentów na podstawie wieku, płci oraz czasu zaklemowania aorty umożliwiło uzyskanie jednorodnych, 38 osobowych grup porównawczych (kardioprotekcja del Nido lub komercyjny roztwór kardiopleginy Bretschneider HTK (Custodiol)). Autorzy wykazali zastosowanie kardiopleginy del Nido jako bezpieczną alternatywą dla zastosowania kardiopleginy Bretschneider HTK w zabiegach małoinwazyjnej naprawy zastawki mitralnej.

W ostatniej, ósmej publikacji **Sanetra K, Gerber W, Mazur M, Kubaszewska M, Pietrzyk E, Buszman PP, Kazmierczak P, Bochenek A. Del Nido versus cold blood cardioplegia for high-risk isolated coronary artery bypass grafting in patients with reduced ventricular function. *Braz J Cardiovasc Surg***. Autorzy przeprowadzili analizę porównawczą zastosowania kardiopleginy del Nido oraz standardowej krwistej, zimnej kardiopleginy wśród pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową ( $EF < 40\%$ ), w izolowanych zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego. Po przeprowadzeniu statystycznego dopasowania skłonności biorącego pod uwagę wiek, płeć, zawał serca przy przyjęciu, ilość wykonanych pomostów naczyniowych uzyskane grupy po 45 chorych. Grupy porównano pod kątem uwalniania markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, pozabiegowych zmian w



zakresie frakcji wyrzutowej, częstości występowania zgonu, pozabiegowego zawału serca, udaru oraz złożonego punktu końcowego pod postacią ciężkich powikłań sercowo-mózgowo naczyniowych (MACCE). Autorzy potwierdzili skuteczną protekcję miokardium u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową poddawanych izolowanym zabiegom pomostowania tętnic wieńcowych z wykorzystaniem kardiopleginy del Nido.

### *Ocena aktywności naukowej*

Poza pracami należącymi do cyklu publikacji, będącymi podstawą do wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dorobek naukowy Doktora Krzysztofa Sanetry obejmuje 24 prace z sumarycznym IF 34,853 oraz 1095 punktów MEiN oraz wieloosrodkową pracę kontrybutorską – IF 22,47 – Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, Reents W, Budera P, Baddour AJ, Fila P, Devereaux PJ, Bogachev-Prokophiev A, Boening A, Teoh KHT, Tagarakis GI, Slaughter MS, Royse AG, McGuinness S, Alings M, Punjabi PP, Mazer CD, Folkeringa RJ, Colli A, Avezum Á, Nakamya J, Balasubramanian K, Vincent J, Voisine P, Lamy A, Yusuf S, Connolly SJ; LAAOS III Investigators- m.in. **Sanetra K. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke.** N Engl J Med. 2021 Jun 3;384(22):2081-2091. doi: 10.1056/NEJMoa2101897. Epub 2021 May 15. PMID: 33999547.

Ponadto dorobek uzupełniają 3 rozdziały w monografiach/podręcznikach oraz 15 doniesień zjazdowych; w analizie bibliometrycznej Indeks Hirscha 3 i liczba cytowań 76 wg bazy Web of Science.

Pozostałe obszary zainteresowania naukowego Habilitanta w ramach działalności Oddziału Kardiochirurgii Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii Polsko-Amerykańskich Klinik Serca w Bielsku Białej, Kliniki Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie oraz Centrum Badawczo-Rozwojowego American Heart of Poland obejmują publikacje w następujących obszarach:

1. Małoinwazyjnej i hybrydowej rewaskularyzacji wieńcowej ze szczególnym uwzględnieniem technik endoskopowych (EACAB- Endoscopic Atraumatic Conarary Artery Bypass Grafting).
2. Małoinwazyjnej chirurgii zastawki mitralnej z dostępu przez minitorakotomię boczną prawostronną.

3. Epidemiologii i wyników leczenia chorób sercowo- naczyniowych w trakcie pandemii koronawirusa SARS-CoV 2.
4. Oceny okołozabiegowych parametrów hemostazy przy użyciu nowoczesnych narzędzi diagnostycznych.

#### *Ocena aktywności badawczej*

Habilitant brał udział w międzynarodowych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych prowadzonych w Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii Polsko-Amerykańskich Klinik Serca, w tym:

A) Left Atrial Appendage Occlusion Study III (LAAOS III) – projekt we współpracy w głównym ośrodkiem badawczym – McMaster University, Kanada,

B) EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved),

C) A Study Comparing Cardiovascular Effects of Ticagrelor Versus Placebo in Patients WithType 2 Diabetes Mellitus (THEMIS).

Ponadto brał aktywny udział w realizacji grantów z zakresu badań przedklinicznych (Centrum Badawczo- Rozwojowe American Heart of Poland):

A) grantu naukowego finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju o nazwie: „Opracowanie i wdrożenie pierwszej polskiej niskoprofilowej zastawki aortalnej implantowanej przezskórną” (Inflow) - STRATEGMED 1/233166/6/NCBR/2014,

B) Udział w realizacji grantu naukowego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i firmy ADAMED na przeprowadzenie eksperymentalnego badania klinicznego „Okolozabiegowa ocena hemostazy u chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza leczonych kardiochirurgicznie”,

Uzupełnieniem dorobku Habilitanta jest znaczący i wybitny udział w badaniach przedklinicznych w ramach Centrum Badawczo- Rozwojowego (CBR) American Heart of Poland:

• „Ocena bezpieczeństwa, biokompatybilności i skuteczności implantacji protezy naczyniowej w obserwacji długoterminowej na modelu tętnic udowo-biodrowych owcy” (POW 2107-20),



- "Preclinical Evaluation of a Novel SIEGELTM Transcatheter Aortic Valve in an Ovine Aortic Banding Model" (MIR/1/2023),
- "Evaluation of implantation feasibility and long term durability of the Myval Inception Transcatheter Heart Valve System in an ovine aortic banding model" (MER 2109-20 (HV-19)),
- "Evaluation of implantation feasibility and long-term durability of the Myval Inception and Myval Eternis Transcatheter Heart Valve System in an ovine aortic banding model" (MER-1-2021 (HV-20)),
- "Preclinical Biofunctional Evaluation of Inception, a Novel Transcatheter Heart Valve with the Dedicated Navigator Rondevu Transcatheter Heart Valve Delivery System in an Ovine Aortic Banding Model" (MER-1-2022),
- "Preclinical Biofunctional Evaluation of Myval Octacor, a Transcatheter Heart Valve with the Dedicated Navigator Inception Transcatheter Heart Valve Delivery System in an Ovine Aortic Banding Model" (MER-3-2022),
- "Preclinical Biofunctional Evaluation Of Evolut R System For Transcatheter Aortic Valve Replacement In An Ovine Aortic Banding Model" (MER-1-2023).

Działalność badawczą Habilitanta należy uznać za wyróżniającą się, dojrzałą i wszechstronną.

*Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzujących naukę*

Doktor Krzysztof Sanetra realizuje zajęcia dydaktyczne z przedmiotu kardiologia (w języku polskim i angielskim) dla studentów III i IV roku kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego. Początkowo był zatrudniony na stanowisku asystenta w Katedrze Kardiologii, od roku 2021 pełni funkcję Kierownika Kliniki Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej.

Ponadto aktywnie wspiera studentów w ramach działalności Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Kardiologii Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.

We współpracy z Centrum Badawczo-Rozwojowym American Heart of Poland Habilitant uczestniczył w realizacji programu XXVI Symposium Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, będąc operatorem w



przeprowadzanym „na żywo” zabiegu implantacji nowej, polimerowej przeszłórej zastawki aortalnej w ramach sesji kardiologii wdrożeniowej (28.10.2022).

W ramach zatrudnienia w Oddziale Kardiochirurgii Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii Polsko-Amerykańskich Klinik Serca w Bielsku-Białej Habilitant współrealizuje okresowe (3-4 razy w roku) warsztaty kardiologiczne dla uczniów liceów, zapoznając ich z blokiem operacyjnym, działalnością oddziału kardiochirurgii, działalnością naukową ośrodka oraz prowadząc zajęcia praktyczne w zakresie nauki szycia chirurgicznego.

Ponadto Doktor Krzysztof Sanetra był członkiem Komitetu Naukowego organizowanej przez Krakowską Akademię im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego konferencji naukowej „Medyczna Żłota Godzina” (01.04.2023) oraz Jury w sesji „Stany ostre w kardiologii i kardiochirurgii”.

Potwierdzam, że Habilitant wykazał dużą aktywność dydaktyczną w kształceniu przeddyplomowym i popularyzującym naukę.

#### *Podsumowanie*

Sumarycznie oceniam dorobek naukowy, badawczy, dydaktyczny i organizacyjny dr. n. med. Krzysztofa Sanetry jako ciekawy i znaczący dla współczesnej nauki – spełniający wymogi art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2020 r. poz. 85.

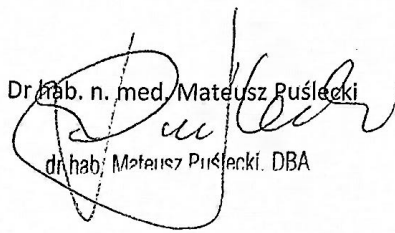
Ponadto stwierdzam wiarygodność wykazu i kopii opublikowanych prac składających się na osiągnięcie naukowe. Omówione publikacje dotyczące protekcji mięśnia sercowego w operacjach kardiochirurgicznych z wykorzystaniem kardioplegii del Nido uważam za znaczące osiągnięcie naukowe autora. Dr n. med. Krzysztof Sanetra jest operatorem kardiochirurgiem i nauczycielem akademickim, dojrzałym pracownikiem naukowym, odznaczającym się kreatywnością i dociekliwością badawczą, poszukującym nowych i optymalnych rozwiązań w nowoczesnej chirurgii serca.

W mojej ocenie Habilitant spełnia formalne wymogi i kryteria zawarte w w/w ustawie dla nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego, w związku z tym przedstawiam wniosek do Kapituły Komisji ds. Stopni Naukowych Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza



Modrzewskiego o dopuszczenie dr. n. med. Krzysztofa Sanetry do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Dr hab. n. med. Mateusz Puślecki

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Puślecki', written over the printed name.

dr. hab. Mateusz Puślecki, DBA