

ZAŁĄCZNIK 2

## Autoreferat

**Dr n. med. Łukasz Kołtowski**



**I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

dr n. med. Łukasz Kołto  
twitter: @DrKoltowski  
KARDIOLOG  
2520486

## 1. Imię i Nazwisko.

Łukasz Kołtowski

## 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

2006	Dyplom Licencjata Zarządzanie i Marketing, Wyższa Szkoła Zarządzania i Przedsiębiorczości im. L. Koźmińskiego, tytuł pracy: <i>“Badanie poziomu satysfakcji pacjentów po leczeniu kardiochirurgicznym, jako element oceny jakości Centrum Chorób Serca.”</i> (promotor: prof. Jacek Ruszkowski, Dyrektor Centrum Zdrowia Publicznego)
2007	Dyplom studiów podyplomowych preMBA the University of Illinois (US) – Uniwersytet Warszawski
2008	Dyplom Lekarza, Warszawski Uniwersytet Medyczny
2010	Dyplom Specjalisty w dziedzinie kardiologia Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi
2014	Tytuł doktora nauk medycznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, tytuł pracy: <i>„Prospektywne, randomizowane porównanie dostępu promieniowego i udowego w interwencjach przezskórnych w ostrym zespole wieńcowym z uniesieniem odcinka ST.”</i> (promotor: prof. dr hab. Krzysztof J. Filipiak)

## 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

2008 - 2009	Lekarz stażysta (Foundation Year 1, House Officer) John Radcliffe Hospital, Oxford (Wielka Brytania)
2009 (3 mce)	HPA Medical Senior Office Health Protection Agency, Oxford (Wielka Brytania)
2009 (3 mce)	Lekarz Intensywna Terapia

*Royal Surrey Hospital, Guildford (Wielka Brytania)*

2009 – 2012	Rezydent kardiologii <i>I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny</i>
2012 – 2015	Młodszy asystent <i>I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny</i>
2015 – 2017	Starszy asystent <i>I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny</i>
2018 – obecnie	Adiunkt <i>I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny</i>

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.

**a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,**

„Wybrane aspekty stosowania stenów bioresorbowalnych u chorych z różnymi postaciami zespołów wieńcowych.”

**b) Cykl 4 publikacji - łączny IF cyklu = 9,988**

Kochman J\*, **Koltowski L\*#**, Tomaniak M, Jąkała J, Proniewska K, Legutko J, Roleder T, Piertrasik A, Rdzanek A, Kochman W, Brugaletta S, Opolski G, Regar E. *First serial optical coherence tomography assessment at baseline, 12 and 24 months in STEMI patients treated with the second-generation Absorb bioresorbable vascular scaffold*. EuroIntervention. 2018 Apr 6;13(18):e2201-e2209. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00311. PMID: 29155384

\* *L. Koltowski jest autorem korespondującym*

# *J. Kochman i L. Koltowski są pierwszymi autorami pracy.*

**IF = 4,417, MNiSW: 100 pkt**

Kochman J, **Koltowski L\***, Abizaid A, Tomaniak M, Stanecka P. *First European implantation of the new, thin-strut, sirolimus-eluting bioresorbable scaffold*. Kardiol Pol. 2015;73(3):224.

doi:10.5603/KP.2015.0049.

\* *Ł. Kołtowski jest autorem korespondującym*

***IF = 0,878, MNiSW: 70 pkt***

**Koltowski L**, Tomaniak M, Ochijewicz D, Maksym J, Roleder T, Zaleska M, Proniewska K, Opolski G, Kochman J. *Second generation, sirolimus-eluting, bioresorbable Tyrocore scaffold implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Baseline OCT and 30-day clinical outcomes - A FANTOM STEMI pilot study*. Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Jul 25. doi: 10.1002/ccd.28414. PMID: 31343827

***IF = 2.551, MNiSW: 70 pkt***

**Koltowski L**, Tomaniak M, Gross L, Rymuza B, Kowara M, Parma R, Komosa A, Kłopotowski M, Jacobshagen C, Gori T, Aradi D, Huber K, Hadamitzky M, Massberg S, Lesiak M, Filipiak KJ, Witkowski A, Opolski G, Huczek Z, Sibbing D. *Guided de-escalation of DAPT in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention with BVS implantation: a post-hoc analysis from the randomized TROPICAL-ACS trial*. J Thromb Thrombolysis. 2019 Apr;47(3):427-435. doi: 10.1007/s11239-019-01811-2. PMID: 30739305

***IF = 2.142, MNiSW: 70 pkt***

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

Miażdżycza tętnic wieńcowych jest przewlekłym procesem zapalnym obejmującym ścianę naczynia. Na poziomie ściany tętnicy dochodzi do gromadzenia się w przestrzeni pomiędzy śródbłonkiem i warstwą mięśniową naczynia złogów składających się z makrofagów, lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), komórek piankowatych (makrofagów wypełnionych oksydowanymi LDL) i pozakomórkowych skupisk cholesterolu. Z czasem, zmiany ulegają włóknieniu tworząc zgrubienia w ścianie naczynia nazywane blaszkami miażdżycowymi, które wpuklając się do światła naczynia powodują jego zwężenie lub całkowite zamknięcie (przewlekły zespół wieńcowy, CCS, *ang. chronic coronary syndrome*). Niedokrwienie, które jest bezpośrednim skutkiem miażdżycy tętnic wieńcowych, powoduje zaburzenia funkcji miocytów prowadzące do niewydolności serca. W przypadku nagłego pęknięcia blaszki miażdżycowej dochodzi do ostrej niedrożności tętnicy wieńcowej i zawału serca (ostry zespół wieńcowy, ACS *ang. acute coronary syndrome*).

Interwencyjne leczenie zespołów wieńcowych stanowi uzupełnienie leczenia zachowawczego, w tym farmakoterapii i szeroko pojętej modyfikacji stylu życia. Przeszkórna angioplastyka wieńcowa (PCI, *ang. percutaneous coronary intervention*) sprowadza się do mechanicznego poszerzenia światła tętnicy i implantacji urządzenia, którego zadaniem jest utrzymanie drożności naczynia. Stosowane w tym celu stenty metalowe pozwalają na skuteczną pasywację blaszki miażdżycowej i utrzymanie drożności naczynia we wczesnej fazie po angioplastyce. Ograniczeniem tej technologii, jest zwiększone ryzyko zamknięcia naczynia w obserwacji średnio i długookresowej wynikające z nasilonego procesu neoaterosklerozy w miejscu implantowanego stentu. Odpowiedzią na to wyzwanie było stworzenie stentów bioresorbowanych, w których zastosowano materiał ulegający stopniowej bioresorbacji w ścianie naczynia, m.in. polimery kwasu mlekowego/pochodne związków magnezowych. Stenty bioresorbowalne stanowią czwartą ewolucję w terapii rewaskularyzacji mięśnia sercowego, a ich rozwój był możliwy dzięki znacznemu postępowi technologicznemu oraz nowej wiedzy dotyczącej biokompatybilnych polimerów. Obecnie ponad 50 zespołów badawczych i firm pracuje nad rozwojem technologii stentów bioresorbowalnych na świecie. Mając na uwadze doświadczenia z pierwszymi generacjami stentów bioresorbowalnych implantowanych głównie u chorych ze stabilnym zespołem wieńcowym, które nie wykazały przewagi względem DES, uważa się, że kolejne generacje urządzeń poddawane powinny być bardziej

rygorystycznej, dokładniejszej i wczesnej ocenie klinicznej z wykorzystaniem zaawansowanych metod obrazowania wewnątrznacyniowego. Przedmiotem niniejszego cyklu, wchodzącego w skład rozprawy habilitacyjnej, jest ocena kliniczna skuteczności i bezpieczeństwa kolejnych generacji stentów bioresorbowalnych u pacjentów z różnymi postaciami zespołów wieńcowych, stanowiąca odpowiedź na istniejącą potrzebę dowodów naukowych.

**Ad. 1. *First serial optical coherence tomography assessment at baseline, 12 and 24 months in STEMI patients treated with the second-generation Absorb bioresorbable vascular scaffold.* EuroIntervention. 2018 Apr 6;13(18):e2201-e2209. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00311.**

Proces gojenia pękniętej blaszki miażdżycowej u pacjentów po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, ang. *ST segment myocardial infarction*) wiąże się nierozdzielnie z ryzykiem neoaterosklerozy i negatywnego remodelingu ściany tętnicy wieńcowej, który w pewnych sytuacjach może skutkować restenozą z utratą światła naczynia lub jego okluzją. Obserwuje się, że na częstość występowania tego powikłania wpływ ma rodzaj implantowanego stentu, w tym typ użytego polimeru, rodzaj materiału z którego jest wykonany oraz aktywność leku antymitotycznego. Posiadamy dość dobrą wiedzę na temat poszczególnych stentów metalowych i ich związku z ryzykiem restenozy. Jednak brakuje dogłębnych analiz na temat nowszych stentów bioresorbowanych, ich interakcji ze ścianą naczynia oraz procesami zachodzącymi w tętnicy w obserwacji średniookresowej po implantacji. Szczególnie mało jest wiadomo, jak ten rodzaj stentów zachowuje się u pacjentów z ostrym zawałem serca w obserwacji kilku lat po implantacji.

Celem projektu Absorb STEMI była pięcioletnia ocena bezpieczeństwa stosowania stentów bioresorbowalnych Absorb u pacjentów po STEMI. W niniejszej pracy zaraportowano wyniki kliniczne po 12 i 24 miesiącach od pierwotnej angioplastyki wieńcowej, ze szczególnym uwzględnieniem odpowiedzi śródbłonna naczyniowego. Jest to pierwsza na świecie prospektywna obserwacja z zastosowaniem obrazowania wewnątrznacyniowego wysokiej rozdzielczości metodą oceny optycznej tomografii koherencyjnej (OCT, ang. *optical coherent tomography*). Wśród ocenianych parametrów uwzględniono m.in. pole światła naczynia, hipertrofię śródbłonna, stopień pokrycia przęseł stentu oraz występowanie malapozycji.

Zaobserwowano, że w okresie pierwszych 12 miesięcy od implantacji stentu doszło do istotnej utraty światła naczynia ( $8,52 \pm 1,69 \text{ mm}^2$  vs.  $7,0 \pm 1,70 \text{ mm}^2$ ,  $p < 0,01$ ), jednak bez jego

dalszej redukcji w ciągu kolejnego roku ( $7,0 \pm 1,70 \text{ mm}^2$  vs.  $6,94 \pm 1,65 \text{ mm}^2$ ,  $p=0,92$ ). Procesowi remodelingu w okresie pierwszego roku towarzyszył przerost śródbłonna, którego grubość wyniosła  $217 \pm 69 \text{ }\mu\text{m}$  po roku i zwiększyła się o  $62 \pm 44 \text{ }\mu\text{m}$  do 24 miesiąca od implantacji ( $p < 0,0001$ ). Po dwóch latach, pełną endotelizację przęseł stentu uzyskano w 92% badanych obrazów OCT. Malapozycja występowała sporadycznie i obserwowano ją tylko u jednego pacjenta (11 przęseł) po 12 i 24 miesiącach. Przy czym pole oraz stopień malapozycji uległy znacznej redukcji w okresie obserwacji. Wskaźnik gojenia (HS, ang. *healing score*), będący miarą procesu wgajania się stentu, uległ korzystnemu obniżeniu z  $2,33 \pm 4,6$  po roku do  $1,09 \pm 2,77$  po 2 latach ( $p < 0,0001$ ).

We wnioskach pracy podsumowano, że przeprowadzona dwuletnia analiza OCT stentów bioresorbowalnych implantowanych u pacjentów z zawałem serca typu STEMI, wykazała korzystny proces gojenia ściany naczynia wyrażony prawidłową endotelizacją stentu z umiarkowanym przerostem neointymy, niskim wskaźnikiem malapozycji i zachowanym światłem przepływu w naczyniu.

**Ad. 2. *First European implantation of the new, thin-strut, sirolimus-eluting bioresorbable scaffold.* Kardiol Pol. 2015;73(3):224. doi: 10.5603/KP.2015.0049.**

Jak wykazano na podstawie dużych rejestrów i badań klinicznych, pierwsza generacja stentów bioresorbowalnych Absorb, pomimo dobrych wyników krótkookresowych, zwiększała ryzyko procesu neoaterosklerozy i związanych z nią zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Wczesne wersje stentów charakteryzowały się zwiększoną grubością przęseł, polimerem indukującym reakcję zapalną oraz niską opornością na przepiężenia w trakcie implantacji. Odpowiedzią na te wyzwania było stworzenie drugiej generacji stentów bioresorbowalnych o poprawionych parametrach biomechanicznych oraz dodatkowych cechach ułatwiających ich bezpieczną implantację. Pierwsze doświadczenia kliniczne wzbudziły duże zainteresowanie środowiska kardiologicznego dostarczając nowej wiedzy na temat lepszych parametrów biomechanicznych najnowszej generacji urządzeń biodegradowalnych.

Autorzy pracy raportują pierwszą w Europie i drugą na świecie wieńcową implantację niskoprofilowego, bioresorbowalnego stentu Fantom. Unikalną cechą najnowszej generacji

stentu Fantom jest obniżona grubość przęseł, mniejsza indukcja procesów zapalnych oraz zwiększona wytrzymałość i elastyczność polimeru pozwalająca na zwiększoną ekspansję w ścianie naczynia poza średnicę nominalną stentu. Ponadto, w przeciwieństwie do stentów wcześniejszych generacji, użyto dezaminotyrozyny dzięki której urządzenie jest widoczne w skopii rentgenowskiej co pozwala na znacznie precyzyjniejsze pozycjonowanie stentu w świetle kilkumilimetrowej średnicy tętnicy wieńcowej. Zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu Fantom został przeprowadzony w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (operatorzy dr hab. n. med. Janusz Kochman, dr n. med. Łukasz Kołtowski) w roku 2015 u 46-letniej pacjentki ze przewlekłym zespołem wieńcowym. W badaniu angiograficznym uwidoczniono zmianę w środkowym odcinku gałęzi marginalnej, której istotność hemodynamiczną potwierdzono metodą czynnościowej oceny rezerwy przepływu (FFR=0,74). Stent implantowano stosując wysokie ciśnienia doprężające, uzyskując dobrą apozycję przęseł oraz ekspansję urządzenia w świetle naczynia. Optymalny efekt zabiegu potwierdzono metodą wewnątrznacyniowego obrazowania optycznej koherentnej tomografii komputerowej. Zabieg odbył się bez powikłań a chora została wypisana do domu następnego dnia. Przeprowadzony zabieg był kamieniem milowym i dał początek unikalnym w skali światowej, wieloletnim badaniom naukowym nad stosowaniem stentów Fantom u pacjentów z różnymi postaciami zespołów wieńcowy

**Ad. 3. *Second generation, sirolimus-eluting, bioresorbable Tyrocore scaffold implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Baseline OCT and 30-day clinical outcomes - A FANTOM STEMI pilot study. Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Jul 25. doi: 10.1002/ccd.28414. PMID: 31343827***

Doświadczenia z wieloletnich obserwacji klinicznych pierwszej generacji stentów bioresorbowalnych dostarczyły niezbędnej wiedzy do stworzenia poprawionej, drugiej generacji urządzeń. Ich podstawową cechą jest zmniejszony profil przęseł (~100 μm), poprawiona biomechanika, wysoka biokompatybilność oraz przyspieszony proces biodegradacji. U podstaw tych modyfikacji leżało uzyskanie lepszej ekspansji i apozycji stentu w momencie implantacji, zmniejszenie reakcji zapalnej aktywującej proces neoaterosklerozy oraz skrócenie okresu ekspozycji ściany naczynia na polimer.

Przedmiotem omawianej pracy była ocena wczesnych wyników po implantacji drugiej generacji stentu bioresorbowalnego Fantom, u pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej. Unikalną cechą charakterystyczną tej platformy jest możliwość



dobrej wizualizacji przęseł w skopii rentgenowskiej oraz odporność na stosowanie wysokich ciśnień w trakcie rozprężania stentu, co powinno pozwolić na uzyskanie optymalnego efektu bezpośredniego angioplastyki wieńcowej. W celu weryfikacji tych założeń przeprowadzono 30-dniową ocenę wewnątrznaczyniową metodą optycznej tomografii koherentnej. Potwierdzono stuprocentową skuteczność zabiegu, z pełną drożnością stentów, bez cech zakrzepicy, konieczności ponownej rewaskularyzacji czy zgonu chorego. Obserwowano szerokie światło naczynia (średnica  $2.89 \pm 0.24$  mm) z małą stenozą rezydualną ( $3.56 \pm 3.17\%$ ). Analiza morfometryczna wykazała bardzo niski odsetek braku przylegania przęseł (śr. 7 przęseł / pacjenta) i bez cech stanu zapalnego.

W podsumowaniu potwierdzono wczesne bezpieczeństwo i skuteczność stenów drugiej generacji z bardzo dobrymi parametrami ekspansji urządzenia i utrzymania drożności naczynia. Jednocześnie zaznaczono potrzebę przeprowadzenia dłuższej obserwacji z wykorzystaniem obrazowania wewnątrznaczyniowego celem weryfikacji utrzymywania się korzystnego efektu.

**Ad 4. *Guided de-escalation of DAPT in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention with BVS implantation: a post-hoc analysis from the randomized TROPICAL-ACS trial.* J Thromb Thrombolysis. 2019 Apr;47(3):427-435. doi: 10.1007/s11239-019-01811-2. PMID: 30739305**

Stosowanie podwójnej terapii przeciwplatekowej (DAPT, ang. *dual antiplatelet therapy*) u pacjentów poddawanych przezskórnej angioplastyce wieńcowej stanowi kluczowy element redukcji ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych związanych z implantowanym stentem (DOCE, ang. *device oriented clinical endpoint*). Standardowym postępowaniem jest jednoczesne stosowanie silnego antagonisty receptora P2Y<sub>12</sub> (*prasugrel* lub *tikagrelor*) w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym przez okres 12 miesięcy. Takie postępowanie stanowi skuteczny sposób zapobiegania zdarzeniom niedokrwinnym, jednak wiąże się z istotnym ryzykiem krwawień w porównaniu ze stosowaniem słabszego inhibitora receptora P2Y<sub>12</sub> (klopidogrelu). Alternatywą jest zastosowanie strategii zindywidualizowanej deeskalacji DAPT w oparciu o ocenę funkcji płytek lub genotypowania, której skuteczność redukcji ryzyka dużych krwawień przy zachowaniu ochrony niedokrwiennej została potwierdzona w dużych randomizowanych badaniach klinicznych i jest uwzględniona w

rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Brakuje wiedzy, czy ta strategia jest bezpieczna również u chorych po implantacji stentów bioresorbowalnych.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wczesnej, zindywidualizowanej deeskalacji DAPT w grupie pacjentów poddanych angioplastyce wieńcowej z implantacją stentów bioresorbowalnych. Badana populacja (n=151) pochodziła z prospektywnego badania TROPICAL ACS, w ramach którego 2610 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowych zostało zrandomizowanych do grupy deeskalacji DAPT w oparciu o test funkcji płytek lub do grupy kontrolnej ze standardowym leczeniem przeciwplateczkowym. W obserwacji dwunastomiesięcznej nie stwierdzono dodatkowego ryzyka wynikającego z zastosowania strategii deeskalacji DAPT w badanej populacji. Częstotliwość pierwszorzędnego punktu końcowego (zgon sercowo-naczyniowy, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub duże krwawienie) nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i wynosiła 8,8% (n=6) w grupie deeskalacji i 12,0% (n=10) w grupie kontrolnej (HR 0,72, 95% CI 0,26–1,98, p=0,52). Stwierdzono jedną pewną zakrzepicę w stencie w grupie kontrolnej (dzień 19) i jedną możliwą zakrzepicę w stencie (nagła śmierć sercowo-naczyniowa w dniu 86.) w grupie deeskalacji pomimo leczenia prasugrelem.

W podsumowaniu stwierdzono, że strategia wczesnej deeskalacji DAPT oparta o ocenę funkcji płytek stanowi potencjalnie bezpieczną alternatywą dla pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym poddawanych implantacji stentu bioresorbowalnego. Jednocześnie podkreślono, że niski stopień zahamowania płytek krwi u chorych na silnym inhibitorze P2Y<sub>12</sub> jest niezależnym czynnikiem ryzyka zakrzepicy w stencie. Przedstawione doniesienie stanowi nowatorskie spojrzenie na sposób leczenia przeciwplateczkowego u pacjentów po implantacji stentów bioresorbowalnych, stąd wymaga weryfikacji w dedykowanych badaniach klinicznych.

#### **Wnioski:**

1. Technologia stentów bioresorbowalnych stanowi potencjalną atrakcyjną alternatywę dla stentów metalowych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi.
2. Stenty bioresorbowalne pierwszej generacji charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa i skuteczności w okresie pierwszych dwóch lat od implantacji.

3. Pacjenci, u których implantowano stenty bioresorbowalne wymagają kontynuacji optymalnego leczenia farmakologicznego i modyfikacji stylu życia celem prewencji destabilizacji nowopowstałych blaszek miażdżycowych.
4. Poprawione parametry drugiej generacji stentów bioresorbowalnych obejmujące mniejszy profil przeszęł, poprawioną biomechaniką, lepszą biokompatybilność oraz przyspieszony proces biodegradacji pozwalają na uzyskanie 100% skuteczności zabiegowej i wczesnego bezpieczeństwa.
5. Konieczna jest ocena odległa stentów drugiej generacji celem weryfikacji wpływu wprowadzonych udoskonaleń na zahamowanie niekorzystnej odpowiedzi ściany tętnicy wieńcowej i efekt kliniczny.
6. Stosowanie optycznej tomografii koherentnej jest praktycznym sposobem wewnątrznaczyniowej oceny skuteczności implantacji stentu, procesu gojenia oraz identyfikacji cech neoaterosklerozy.
7. U pacjentów podwyższonego ryzyka krwawień, u których implantowano stenty bioresorbowalne w ramach inwazyjnego leczenia ostrego zespołu wieńcowego, można rozważyć zastosowanie strategii zindywidualizowanej deeskalacji leczenia przeciwplatekowego w celu redukcji ryzyka dużych krwawień.

### **Wykorzystanie wyników prac**

Inwazyjne leczenie ostrego zespołu wieńcowego wymaga udroźnienia zamkniętej tętnicy wieńcowej i skutecznego zabezpieczenia pękniętej blaszki miażdżycowej do czasu jej wygojenia. Osiągnięcie tego ostatniego celu stawiało operatora przed trzema wyborami, tj. angioplastyką balonową z przedłużoną inflacją, implantacją stentu metalowego lub implantacją stentu bioresorbowalnego. Wyniki prezentowanego cyklu publikacji adresują wyzwania związane z wyborem trzeciej opcji i są źródłem nowej wiedzy w gorącej debacie na temat przyszłości technologii stentów bioresorbowalnych, identyfikacji subpopulacji chorych odnoszących korzyści jej stosowania, odległego ryzyka rezydualnego oraz strategii wyboru optymalnej farmakoterapii przeciwplatekowej w celu jego redukcji.

Przedstawiony cykl publikacji koncentruje się na ocenie zastosowania stentów bioresorbowalnych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST. Jest to grupa pacjentów wyróżniająca się spośród całej populacji z zespołami wieńcowymi przede wszystkim mniejszym nasileniem zmian w tętnicach wieńcowych, zazwyczaj pojedynczą pękniętą blaszką z obecnością miękkiej skrzepliny i mniejszym nasileniem zwąpień. Tym

samym, jak wykazano w przedstawionych pracach, zastosowanie w populacji chorych ze STEMI stentów bioresorbowalnych o mniejszej sile radialnej względem stentów metalowych i ulegających bioresorpcji pozwala na uzyskanie zadawalających wyników w obserwacji średniookresowej (**praca 1, 2 i 3**).

Nadzieje związane z drugą generacją stentów bioresorbowalnych wymagają rzetelnej oceny klinicznej zarówno w perspektywie krótko-, średnio- jak i długookresowej. Przedstawiona analiza wczesnych efektów implantacji stentów Fantom potwierdziła ich skuteczność (**praca 2 i 3**) i dostarczyła dowodów, że stosowanie wysokociśnieniowej postdylatacji z przepięceniami jest techniką bezpieczną w przypadku tej generacji stentów.

Agresywna farmakoterapia przeciwplatek stosowana po ostrym zespole wieńcowym zwiększa ryzyko dużych powikłań krwotocznych, które mogą stwarzając bezpośrednie zagrożenie dla życia pacjenta. Strategie deeskalacji leczenia przeciwplatekowego stanowią skuteczną strategię bezpiecznego ograniczenia tego ryzyka w populacji pacjentów otrzymujących stenty metalowe. Wyniki dedykowanej analizy (**praca 4**) pozwoliły na poszerzenie naszej wiedzy w zakresie potencjalnego zastosowania tej strategii również u chorych po implantacji stentów bioresorbowalnych. Ostateczne potwierdzenie wymagać jednak będzie prospektywnego badania z wykorzystaniem również nowszych generacji stentów bioresorbowalnych.

## **5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną**

**realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury,**

**w szczególności zagranicznej.**

### **1) Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stentów bioabsorbowalnych u chorych po endowaskularnych zabiegach rewaskularyzacyjnych (prace nie ujęte w cyklu publikacyjnym)**

- opis chorego z zakrzepicą w stencie bioabsorbowalnym. *Tomaniak M, Kochman J, Koltowski Ł, Pietrasik A, Rdzanek A. Subacute thrombosis after primary percutaneous coronary intervention with bioresorbable vascular scaffold implantation. Kardiologia Pol. 2015;73(4):300.*

Wykazano, że epizod zakrzepicy nie wynikał z niewłaściwej techniki implantacji protezy (prawidłowa ekspansja i apozycja elementów konstrukcyjnych w badaniu OCT), ale był spowodowany samowolnym odstawieniem leczenia przeciwplatekowego.

- ocena bezpośrednich wyników implantacji stentów bioabsorbowalnych (BVS) u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. *Kochman J, Tomaniak M, Pietrasik A, Kołtowski L, Rdzanek A, Huczek Z, Mazurek T, Jąkała J, Ząbek A, Legutko J, Kochman W, Filipiak K.J.* Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Optical coherence tomography evaluation and clinical outcomes. *Cardiol J.* 2015; 22:,3: 315-32. Wszczepienie BVS jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia w tej grupie chorych, a uzyskane wyniki wskazują na prawidłową ekspansję i niski odsetek malapozycji elementów konstrukcyjnych bioprotezy.

- ocena procesu gojenia po 12 miesiącach od implantacji stentów bioabsorbowalnych (BVS) u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST – badanie z wykorzystaniem optycznej tomografii koherentnej (OCT). *Kochman J, Tomaniak M, Kołtowski L, Jąkała J, Proniewska K, Legutko J, Roleder T, Pietrasik A, Rdzanek A, Kochman W, Brugaletta S, Kaluza GL.* A 12-month angiographic and optical coherence tomography follow-up after bioresorbable vascular scaffold implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(4):E180-9. Wykazano, że proces endotelizacji w tej grupie chorych jest zbliżony do obserwowanego po wszczepieniu metalowych stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne (DES).

## **2) Zastosowanie Optycznej Tomografii Koherentnej (OCT) w ocenie procesów endotelializacji po implantacji stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne (DES)**

- ilościowa i jakościowa ocena procesu endotelizacji z wykorzystaniem optycznej tomografii koherentnej (OCT) i ultrasonografii wewnątrzściennej (IVUS) u chorych poddawanych angioplastyce wieńcowej z implantacją stentów konwencjonalnych (BMS) *Kochman J, Pietrasik A, Rdzanek A, Jąkała J, Zasada W, Scibisz A, Kołtowski L, Proniewska K, Pociask E, Legutko J.* Comparison between optical coherence tomography and intravascular ultrasound in detecting neointimal healing patterns after stent implantation. *Kardiologia Pol.* 2014;72 (6):534-40. Wykazano, że OCT pozwala precyzyjnie określić pokrycie elementów konstrukcyjnych

stentu i jest metodą dokładniejszą w porównaniu z IVUS w ocenie procesu endotelizacji u chorych poddawanych implantacji BMS.

- opracowanie standardów dla wykonywania, oceny i raportowania wyników badań przeprowadzanych z wykorzystaniem optycznej tomografii koherentnej (OCT). *Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, Bouma B, Bruining N, Cho JM, Chowdhary S, Costa MA, de Silva R, Dijkstra J, Di Mario C, Dudek D, Falk E, Feldman MD, Fitzgerald P, Garcia-Garcia HM, Gonzalo N, Granada JF, Guagliumi G, Holm NR, Honda Y, Ikeno F, Kawasaki M, Kochman J, Koltowski L, Kubo T, Kume T, Kyono H, Lam CC, Lamouche G, Lee DP, Leon MB, Maehara A, Manfrini O, Mintz GS, Mizuno K, Morel MA, Nadkarni S, Okura H, Otake H, Pietrasik A, Prati F, Räber L, Radu MD, Rieber J, Riga M, Rollins A, Rosenberg M, Sirbu V, Serruys PW, Shimada K, Shinke T, Shite J, Siegel E, Sonoda S, Suter M, Takarada S, Tanaka A, Terashima M, Thim T, Uemura S, Ughi GJ, van Beusekom HM, van der Steen AF, van Es GA, van Soest G, Virmani R, Waxman S, Weissman NJ, Weisz G; International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography (IWG-IVOCT): Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1058-72.* Opracowano pierwsze światowe wytyczne dla prawidłowego przeprowadzania badań OCT, właściwej charakterystyki zmian w tętnicach wieńcowych, bezpośredniej i odległej oceny zabiegów implantacji stentów oraz jednolitego raportowania uzyskanych wyników.

### **3) Optymalizacja farmakoterapii przeciwplatekowej u chorych po interwencjach na tętnicach wieńcowych w oparciu o genotypowanie i ocenę funkcji płytek.**

- ocena parametrów morfologicznych jako wskaźnik predykcji odpowiedzi na kłopidogrel u pacjentów poddawanych przezskórnej angioplastyce wieńcowej. *Tomaniak M, Koltowski Ł, Jonik S, Kochman J, Rdzanek A, Pietrasik A, Pędzich-Placha E, Ochijewicz D, Barus P, Huczek Z, Opolski G, Filipiak KJ.* Platelet to red cell distribution width ratio for predicting clopidogrel efficacy in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the ONSIDE-TEST study. *Pol Arch Intern Med.* 2019 Feb 28;129(2):117-122. doi: 10.20452/pamw.4441. Epub 2019 Feb 13.

- okołozabiegowe uszkodzenie miokardium stanowi niezależny czynnik złego rokowania u pacjentów po przezskórnych interwencjach na tętnicach wieńcowych. W pracy oceniono w jakim stopniu prasugrel redukuje ryzyko tego powikłania. *Tomaniak M, Koltowski L, Kochman J, Huczek Z, Rdzanek A, Pietrasik A, Gasecka A, Gajda S, Opolski G, Filipiak KJ*. Can prasugrel decrease the extent of periprocedural myocardial injury during elective percutaneous coronary intervention? *Pol Arch Intern Med*. 2017 Nov

- dobór optymalnego leczenia przeciwplatekowego u pacjentów po implantacji stentu stanowi istotne zagadnienie kliniczne. W pracy podsumowane zostały wyniki pilotażowego, randomizowanego badania klinicznego oceniającego strategię optymalizacji farmakoterapii oparte na przyłózkowych testach genetycznych oraz oceny funkcji płytek. *Koltowski L, Tomaniak M, Aradi D, Huczek Z, Filipiak KJ, Kochman J, Balsam P, Gajda S, Opolski G*. Optimal antiplatelet pharmacotherapy guided by bedside genetic or functional testing in elective PCI patients: A pilot study: ONSIDE TEST pilot. *Cardiol J*. 2017;24(3):284-292. doi: 10.5603/CJ.a2017.0026. Epub 2017 Mar 10.

- praca przedstawia założenia oraz projekt badania ONSIDE TEST poświęconego ocenie funkcji płytek u pacjentów po przezskórnej interwencji wieńcowej. *Koltowski L, Aradi D, Huczek Z, Tomaniak M, Sibbing D, Filipiak KJ, Kochman J, Balsam P, Opolski G*. Study design and rationale for optimal antiplatelet pharmacotherapy guided by bedside genetic or functional testing in elective percutaneous coronary intervention patients (ONSIDE TEST): a prospective, open-label, randomised parallel-group multicentre trial (NCT01930773). *Kardiologia Pol*. 2016;74(4):372-9. doi: 10.5603/KP.a2015.0172. Epub 2015 Sep 14.-

- przedmiotem analizy była ocena wpływu funkcji płytek krwi na duże zdarzenia kliniczne z uwzględnieniem stosowanej farmakoterapii przeciwplatekowej *Aradi D, Gross L, Trenk D, Geisler T, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Dézsi CA, Ruzsa Z, Ungi I, Rizas KD, May AE, Mügge A, Zeiher AM, Holdt L, Huber K, Neumann FJ, Koltowski L, Huczek Z, Hadamitzky M, Massberg S, Sibbing D*. Platelet reactivity and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients treated with prasugrel and clopidogrel: a pre-specified exploratory analysis from the TROPICAL-ACS trial. *Eur Heart J*. 2019 Jun 21;40(24):1942-1951. doi: 10.1093/eurheartj/ehz202.

- w pracy oceniono wpływ wieku na efektywność deeskalacji farmakoterapii przeciwplatekowej u chorych po ostrym zespole wieńcowym. *Sibbing D, Gross L, Trenk D, Jacobshagen C,*

Geisler T, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Parma R, Felix SB, Neumann FJ, Hausleiter J, Baylacher M, **Koltowski L**, Mehilli J, Huber K, Huczek Z, Aradi D, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial. *Eur Heart J*. 2018 Aug 1;39(29):2749-2758. doi: 10.1093/eurheartj/ehy332.

- w pracy zaraportowano główne wyniki projektu wieloośrodkowego, międzynarodowego projektu TROPICAL-ACS, którego celem była weryfikacja kliniczna strategii deeskalacji leczenia przeciwplateletowego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym w oparciu o ocenę funkcji płytek. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, Orban M, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Dézsi CA, Holdt L, Felix SB, Parma R, Klopotoski M, Schwinger RHG, Rieber J, Huber K, Neumann FJ, **Koltowski L**, Mehilli J, Huczek Z, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1747-1757. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32155-4. Epub 2017 Aug 28.

- praca przedstawia założenia badania TROPICAL-ACS, międzynarodowego, wieloośrodkowego projektu klinicznego oceniającego strategię deeskalacji farmakoterapii w oparciu o pomiar funkcji płytek. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, Orban M, Gori T, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Dézsi CA, Thalmeier A, Löw A, Holdt L, Teupser D, Ince H, Felix SB, Parma R, Malek L, Horstkotte J, Baylacher M, Schwinger R, Rieber J, Mudra H, Hausleiter J, Huber K, Neumann FJ, **Koltowski L**, Huczek Z, Mehilli J, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. A randomised trial on platelet function-guided de-escalation of antiplatelet treatment in ACS patients undergoing PCI. Rationale and design of the Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) Trial. *Thromb Haemost*. 2017 Jan 5;117(1):188-195. doi: 10.1160/TH16-07-0557. Epub 2016 Sep 22.

#### 4) Ocena wybranych aspektów przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej.



- przezcewnikowa implantacja sztucznej zastawki a miejsce zastawki aortalnej u chorych z natywną zastawką dwupłatkową. *Kochman J, Huczek Z, Scislo P, Dąbrowski M, Chmielaki Z, Szymański P, Witkowski A, Parma, Ochała A, Chodów P, Wilczek K, Reczuch KW, Rymuza B, Koltowski L, Scibisz A, Wilimski R, Grube E, Opolski G.* Comparison of one – and 12-month outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with severely stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (results from multicenter registry). *Am J Cardiol* 2014, 114: 757-62:

- 12-miesięczna ocena efektów przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej metodą bezpośrednią. *Kochman J, Koltowski L, Huczek Z, Scislo P, Baków L, Wilimski R, Rymuza B, Opolski G.* Direct transcatheter aortic valve implantation – one-year outcome of a case control study. *Postępy Kardiol Interw* 2014 10: 250-257

- celem badania była analiza wpływu dużych krwawień na istotne zdarzenia kliniczne po okresie 12 miesięcy od implantacji zastawki aortalnej. *Kochman J, Rymuza B, Huczek Z, Koltowski L, Ścisło P, Wilimski R, Ścibisz A, Stanecka P, Filipiak KJ, Opolski G.* Incidence, predictors and impact of severe periprocedural bleeding according to VARC-2 criteria on 1-year clinical outcomes in patients after transcatheter aortic valve implantation. *Int Heart J* 2016; 57: 613-619. IF=1,073

##### **5) Ocena dostępu przez tętnicę udową i promieniową u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej**

- celem badania było porównanie częstości występowania i stopnia nasilenia miejscowych krwawień związanych z dostępem promieniowym (TR) oraz dostępem udowym (TF) u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, poddawanych zabiegom angioplastyki wieńcowej. *Koltowski L, Filipiak KJ, Tomaniak M, Kochman J, Pietrasik A, Rdzanek A, Huczek Z, Scibisz A, Mazurek T, Opolski G.* A prospective randomised comparison of minor bleedings in transradial vs. transfemoral access percutaneous coronary interventions for STEMI: a new FEMORAL bleeding classification. *Kardiologia Polska* 2014;72(9):790-7. W oparciu o uzyskane wyniki zaproponowano nową klasyfikację krwawień związanych z dostępem udowym - skalę FEMORAL, która okazała się być skutecznym narzędziem w ocenie krwawień miejscowych związanych z TF.

- ocena jakości życia chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, poddawanych zabiegom pierwotnej angioplastyki wieńcowej (pPCI) z dostępu promieniowego (TR) i udowego (TF). **Koltowski L, Koltowska-Haggstrom M, Filipiak KJ, Kochman J, Golicki D, Pietrasik A, Huczek Z, Balsam P, Scibisz A, Opolski G.** *Quality of life in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention--radial versus femoral access (from the OCEAN RACE Trial).* *Am J Cardiol.* 2014 Aug 15;114(4):516-21. TR powinien stanowić dostęp z wyboru w populacji chorych z zawałem serca, leczonych pPCI, z uwagi na obserwowaną wyższą jakość życia w porównaniu do uzyskanej u pacjentów z grupy TF.

- celem badania była ocena wpływu przewlekłej choroby nerek na powikłania u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową (pPCI). **Koltowski Ł, Lewandowski A, Chojnacka K, Filipiak KJ, Kochman J, Opolski G** *The impact of renal insufficiency on in-hospital outcome in patients wit ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary interventions.* *Kardiol Pol* 2014 72(3):231-8. Przewlekła choroba nerek u osób ze STEMI leczonych pPCI jest istotnym czynnikiem ryzyka powikłań krwotocznych, nefropatii kontrastowej niewydolności nerek i udaru mózgu w okresie wewnątrzszpitalnym.

- porównanie dostępu promieniowego (PR) z dostępem udowym (TF) w przezskórnych interwencjach wieńcowych (PCI) u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) – badanie OCEAN RACE. **Koltowski L, Filipiak KJ, Kochman J, Pietrasik A, Rdzanek A, Huczek Z, Scibisz A, Mazurek T, Opolski G.** *Access for percutaneous coronary intervention in ST segment elevation myocardial infarction: radial vs. femoral-a prospective, randomised clinical trial (OCEAN RACE).* *Kardiol Pol.* 2014;72(7):604-11. Skuteczność i bezpieczeństwa zabiegów PCI były porównywalne w obydwu grupach. W przypadku wykonywania zabiegu przez doświadczonego operatora, ryzyko wystąpienia powikłań okołozabiegowych było mniejsze w grupie TR w porównaniu do TF.

## **Analiza bibliometryczna.**

Mój dorobek naukowy (jako pierwszy autor i współautor) na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej obejmuje:

- **71 prace oryginalne pełnotekstowe**, w tym 64 w czasopismach posiadających IF (w 21 jest pierwszym autorem lub autorem korespondencyjnym)
- **Impact Factor: 280,106 / Cytowania: 1547 / index Hirscha: 15**
- **7 opisów przypadków**, w tym 6 w czasopismach posiadających IF,
- **30 prac poglądowych**,
- **8 rozdziały w podręcznikach**,
- **25 streszczeń z konferencji międzynarodowych**
- **1 list do redakcji** w czasopismach z IF

## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

### **Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach.**

Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi:

1. "Optymalna strategia farmakoterapii przeciwplatekowej w oparciu o przyłożkowy test klopidogrelooporności u chorych poddawanych planowej angioplastyce wieńcowej". Projekt ONSIDE TEST. Finansowany z grantu naukowego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Klub 30. Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu.
2. „Galektyna-3 w ostrej niewydolności serca.” Krajowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu.
3. "Polski Rejestr Hipotermii Leczniczej”. Krajowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu.
4. „Ocena odpowiedzi naczyniowej, wazoreaktywności u pacjentów z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową z implantacją stentu

bioresorbowalnego uwalniającego sirolimus – obserwacja odległa z wykorzystaniem optycznej tomografii koherentnej – badanie pilotażowe FANTOM STEMI. Krajowy, jednoośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu.

5. „Opracowanie wieloodprowadzeniowego plastra EKG do wczesnej diagnostyki zawałów serca i monitorowania przewlekłych zespołów wieńcowych” Międzynarodowy projekt badawczy. Kierownik projektu.
6. „Opracowanie mobilnego spirometru do diagnostyki i monitorowania chorób płuc”. Międzynarodowy projekt badawczy. Kierownik projektu.
7. „Ocena mobilnego jednodoprowadzeniowego EKG w porównaniu ze standardowym 12-odprowadzeniowym EKG u pacjentów kardiologicznych. Krajowy, jednoośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu.

#### Krajowy koordynator międzynarodowych badań:

1. "Badanie odpowiedzi na hamowanie czynności płytek podczas przewlekłego leczenia przeciwplateletowego w ostrych zespołach wieńcowych", tytuł angielski: „Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS)”. Międzynarodowy, wieloośrodkowy projekt badawczy. Koordynator krajowy / członek komitetu sterującego (Załącznik 3).
2. „Weryfikacja dokładności diagnostycznej ilościowej oceny rezerwy przepływu w ocenie istotności hemodynamicznej zmian w tętnicach wieńcowych – FAVOR II” Międzynarodowy, wieloośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu Polska / Koordynator krajowy / Członek komitetu sterującego.
3. „Wykorzystanie optycznej tomografii koherentnej w celu redukcji zdarzeń niepożądanych u chorych poddawanych angioplastyce bifurkacji tętnic wieńcowych – badanie OCTOBER” Międzynarodowy, wieloośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu Polska / Koordynator krajowy / Członek komitetu sterującego.
4. „FAVOR III (funkcjonalna ocena cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego z wykorzystaniem wirtualnej rekonstrukcji naczynia) Europa-Japonia. Porównanie wpływu ilościowego współczynnika przepływu (QFR) i standardowej oceny funkcjonalnej opartej na pomiarach ciśnień na kwalifikację do interwencji wieńcowych. Międzynarodowy, wieloośrodkowy projekt badawczy. Kierownik projektu Polska / Koordynator krajowy / Członek komitetu sterującego.

#### Współwykonawca międzynarodowych i krajowych projektów badawczych:

1. „Ocena bezpieczeństwa i skuteczności saksagliptyny na wyniki sercowo-naczyniowe - SAVOR-TIMI 53”. Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
2. „Dowieńcowy podanie allogenicznych komórek macierzystych u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST”. Projekt ADVANCE. Międzynarodowy wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca
3. „Badanie pilotażowe bioresorbowalnego stentu wieńcowego uwalniającego sirolimus ReZolve™ – badanie RESTORE.” Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
4. „Ocena bezpieczeństwa i skuteczności bioresorbowalnego stentu uwalniającego sirolimus ReZolve2”. Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
5. "Badanie Pilotażowe bioresorbowalnego stentu wieńcowego REVA uwalniającego sirolimus" (nr protokołu HCT6000)" Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
6. „Badanie oceniające skutki leczenia sitagliptyną obserwowane w układzie sercowo-naczyniowym (TECOS - Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) u chorych na cukrzycę typu 2”. Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
7. „Ocena bezpieczeństwa i skuteczności bioresorbowalnego stentu uwalniającego sirolimus Fantom” Projekt Fantom II. Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
8. „Całkowita przezskórna rewaskularyzacja wieńcowa tętnicy dozawałowej u chorych z ostrym zawałem serca”. CORAMI trial. Krajowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
9. „Zastosowanie nieinwazyjnej ilościowej oceny cząstkowej rezerwy przepływu (QFR) w kwalifikacji, stratyfikacji ryzyka i ocenie rokowania odległego pacjentów z chorobą wieńcową – prospektywne badanie obserwacyjne.” Krajowy, jednośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca / opiekun naukowy.
10. „Zastosowanie ilościowego pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu (QFR) w ocenie zmian angiograficznie granicznych w grupie pacjentów z zawałem mięśnia sercowego i wielonaczyniową chorobą wieńcową.” Krajowy, jednośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca / opiekun naukowy.

11. „Wyznaczenie i optymalizacja parametrów algorytmu oceny istotności hemodynamicznej zmian w tętnicach wieńcowych” Krajowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.
12. ”Reproducibility of Quantitative Flow Ratio assessed with multiple observers and multiple core Laboratories (QREP Study)” Międzynarodowy, wielośrodkowy projekt badawczy. Współwykonawca.

### **Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną**

1. **Nagroda naukowa JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2019.** *Quantitative flow ratio derived from diagnostic coronary angiography in assessment of patients with intermediate coronary stenosis: a wire-free fractional flow reserve study.* Kołtowski Ł et al. Clin Res Cardiol. 2018 Sep;107(9):858-867. doi: 10.1007/s00392-018-1258-7. 2018 Aug 20.
2. **Nagroda naukowa JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2015.** za opracowanie multimedialnego materiału edukacyjnego "Algorytmy kardiologiczne - Ostre zespoły wieńcowe.
3. **Nagroda Innovators Under 35 Award - the MIT Technology Review** za stworzenie mobilnego systemu spirometrycznego do wczesnej diagnostyki chorób płuc i domowego monitorowania zaostrzeń. 2016
4. **Nagroda Fundacji Naukowej Polpharma** w konkursie „Wykorzystanie technik mobilnych w prewencji, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych” za stworzenia medycznej aplikacji mobilnej AioCare. 2019

### **Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego**

1. **Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim** lek. Mariusza Tomaniaka. Tytuł pracy doktorskiej: „Optymalizacja terapii przeciwplatek w zabiegach rewaskularyzacji wieńcowej - próba budowy algorytmów postępowania” Doktorat obrona: 2018. I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

2. **Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim** lek. Martyny Zaleskiej. Tytuł pracy doktorskiej: „Zastosowanie ilościowego pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu (QFR) w diagnostyce stabilnej choroby wieńcowej.” I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Promotor: dr hab. n. med. Janusz Kochman

### **Działalność dydaktyczna**

Od wielu lat odbywam zajęcia ze studentami kierunku lekarskiego, z zakresu kardiologii i propedeutyki chorób wewnętrznych. Prowadzę zajęcia oraz wykłady dla studentów kół naukowych. W ramach działalności dydaktycznej szkolę studentów i rezydentów z zakresu interwencji na naczyniach wieńcowych oraz technik obrazowania wewnątrznaczyniowego.

Aktywnie biorę udział w międzynarodowych i krajowych kongresach prowadząc warsztaty i wykłady dla operatorów kardiologii inwazyjnej. W pracy w europejskich strukturach organizacji Europa co roku prowadzę seminaria *NextGen* oraz *Essentials for Young Practitioners* w trakcie EuroPCR w Paryżu, największego na świecie kongresu poświęconego interwencjom sercowo-naczyniowym.

Jestem autorem/współautorem dwóch stanowisk ekspertów w zakresie okołozabiegowej farmakoterapii przeciwkrzepliwej oraz diagnostyki wewnątrznaczyniowej z wykorzystaniem optycznej koherentnej tomografii komputerowej.

Jestem członkiem rady redakcyjnej czasopisma „EC Cardiology”, redaktorem naukowym portalu naukowego Doniesienia Kardiologiczne oraz wykładowcą portalu Akademia Kardiologii Interwencyjnej.

Jestem członkiem rad naukowych i wykładowcą w trakcie dorocznych krajowych i międzynarodowych konferencji kardiologicznych: „New Frontiers In Interventional Cardiology” (NFIC) w Krakowie, EuroPCR w Paryżu oraz TCT w San Francisco.

### **Współpraca z instytucjami lub organizacjami będącymi zgodnie z postanowieniami ich statutów towarzystwami naukowymi albo działającymi w zakresie sztuki w kraju lub za granicą**

- Fellow of ESC (FESC) - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
- Członek Zarządu - European Association of Percutaneous Coronary Interventions, ESC.  
(Załącznik 1)

- Przewodniczący ds. Komunikacji Cyfrowej – European Association of Percutaneous Coronary Interventions, ESC
- Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- Członek Asocjacji Interwencji Sercowo-naczyniowych

#### **Odbyte staże w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich**

- John Radcliffe Hospital, Oxford University, Wielka Brytania, Oxford - staż podyplomowy 2008-2009 (Załącznik 2)
- Malaga University, Department of Cardiology, Hiszpania – staż w zakresie kardiologii interwencyjnej, maj 2016

#### **Działalności popularyzującej naukę lub sztukę;**

- Członek zespołu eksperckiego powołanego przez Komisję Europejską do opracowania dokumentu *mHealth Guidelines*
- Ekspert Ministra Zdrowia w tworzeniu Strategii Rozwoju e-Zdrowia w Polsce na lata 2018-2022.
- Założyciel i członek pierwszego zarządu Fundacji Telemedyczna Grupa Robocza
- Organizator Fakultetu pt. „Pisanie prac naukowych” dla studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

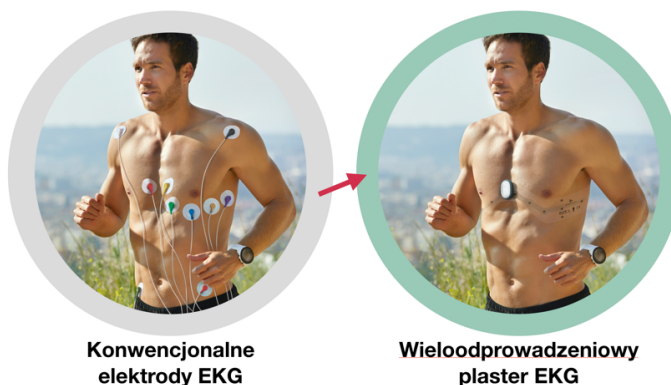


## Działalność wynalazcza i działania badawczo-rozwojowe

- Twórca przenośnego spirometru do użytku domowego dla pacjentów z chorobami płuc wraz z systemem teleinformatycznym do zdalnego monitorowania i leczenia.



- Twórca wieloodprzewodzeniowego, bezprzewodowego plastra EKG do diagnostyki i monitorowania chorych kardiologicznych.



dr n. med. Lukasz Koltowski  
twitter: @dr\_lukasz\_koltowski  
KARDIOLOG  
2520486

## Załączniki

### Załącznik 1 – List powołujący na członka zarządu Asocjacji Kardiologii Interwencyjnej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.



Sophia Antipolis, 11 April 2018

Subject: Appointment invitation as Chair of EAPCI Website & Communication Committee

Dear Doctor Lukasz Koltowski,

On behalf of Prof. Andreas Baumbach, EAPCI President 2018-2020, we would like to officially invite you to join **the 2018-2020 EAPCI Website & Communication Committee as Chair**, supported by Dr. F. Saia (Italy) as Co-Chair (subject to your approval). We would be pleased if you would accept this commitment and look forward to a fruitful collaboration.

Please note that if you accept this role:

- And in order for us to manage the list of EAPCI Board & Committee Members, your information is subject to a computerized process implemented by the ESC.
- As a Board Member, your contact details (last name, first name, position) will be published on the ESC website and will be accessible to all website visitors. In addition, your e-mail address will be available to all Board members, in order to facilitate communication and dialogue amongst the members.
- In accordance with the section 2 of the chapter 3 of the European Regulation 2016/679 and the amended French law N°78-17 of January 6, 1978, relating to the protection of individuals with regard to the processing of personal data, you have the right to request from ESC, access to and rectification or erasure of your personal data. For such, please contact (together with a proof of identity) :  
Data Privacy  
European Society of Cardiology  
Les Templiers  
2035 Route des Colles  
06903 SOPHIA ANTIPOLIS, France  
You have the right to lodge a complaint with a supervisory authority, and for information, ESC has appointed a Data Protection Officer that you can reach at [dpo@escardio.org](mailto:dpo@escardio.org).

Although we realise that this is very short notice, we would like to take the opportunity of this letter to inform you that you are invited to attend:

- the **EAPCI Transitional Board meeting** planned at the European Heart House on Thursday 21 June from 12:30 to 18:30 CET followed by a Board Dinner later that day
- and a **brainstorming session** on Friday 22 June in the morning (until 12:00).

Travel (in economy as per the ESC Travel Policy) as well as accommodation will be covered by the Association. We will be very pleased to welcome you, would you wish to attend and be available. In the latter, may we please ask you to revert back to [EAPCI@escardio.org](mailto:EAPCI@escardio.org) **by 20 April at the latest** for both the dinner on 21 June and the Transition Board Meeting and the Brainstorming session to guarantee the availability of a hotel room.

We shall revert back to you in due course with regards to the nomination of the members of the Committee you are invited to chair and will provide you with some guidance as well as suggestions for new members. This list will then be submitted to the EAPCI Executive Board for review and final approval in light of the list of all the members proposed by the various Committees and the EAPCI membership country breakdown.

Looking forward to your feedback.

Prof Andreas Baumbach  
EAPCI President 2018-2020

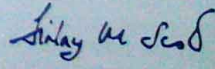


Załącznik 2 – Poświadczenie odbycia stażu poddyplomowego w Wielkiej Brytanii  
zakończonego uzyskaniem pełnej rejestracji w Brytyjskiej Izbie Lekarskiej.

**Principal List of the register of medical practitioners**  
**Certificate of Full Registration as a Medical Practitioner**

**General  
Medical  
Council**  
Regulating doctors  
Ensuring good medical practice

<b>Description of certificate:</b>	Fully registered medical practitioner	
<b>GMC reference number:</b>	7012750	
<b>Date of issue:</b>	29/07/2009	
<b>Practitioner's name:</b>	Koltowski, Lukasz	<b>Gender:</b> Man
<b>Date of full registration:</b>	05/08/2009	
<b>Date of current entry from:</b>	05/08/2009	
<b>Practitioner's address:</b>	Flat 24, Room 90, Randolph Court, Churchill Drive, Headington, Oxford, OX3 7NR	
<b>Registered qualifications:</b>	Lekarz 2008 Akademia Medyczna w Warszawie	
<b>Annual fee due date:</b>	05/08/2010	
<b>Description of employment</b>		
<b>Grade:</b>	Any except as an honorary, substantive or fixed term consultant in the NHS unless exempt from requirement to be on the specialist register. Doctors must have confirmation of their eligibility to work in general practice. This confirmation must be: i. a CCT or Article 11 certificate awarded by PMETB from September 2005; or ii. a certificate awarded by the JCPTGP before 30 September 2005. The Certification Unit at the RCGP will be able to confirm these awards if necessary, iii. confirmation by the GMC in the case of an EEA doctor. In addition, some GPs are eligible to work in general practice by virtue of being a principal in NHS general practice on or after 15 February 1981. They should have a certificate of acquired rights issued by PMETB (or the JCPTGP prior to 30 September 2005) or a certificate of exemption issued by their Health Authority at the time.	

Chief Executive 

Page 1 of 1

Załącznik 3 – Upoważnienie do prowadzenia w Polsce międzynarodowego projektu naukowego TROPICAL-ACS.



**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



### Delegation of Authority

**Protocol Title:** A prospective, randomized, parallel-group, open-label, non-inferiority, multicenter trial of a 12 month vs. a short term platelet function testing guided prasugrel therapy in acute coronary syndrome

**Protocol Code:** TROPICALACS  
**EudraCT-No.:** 2013-001636-22

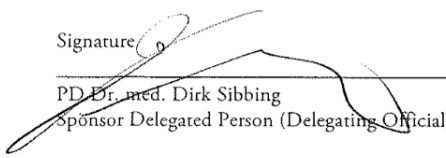
**To Whom it May Concern:**

By means of this letter, the Klinikum der Universität München, represented by the Sponsor Delegated Person, PD Dr. med. Dirk Sibbing, delegates the authority herein described to Lukasz Koltowski, BA, MD, Poland on the following terms and conditions:

1. Dr. Lukasz Koltowski will perform, on our behalf, the request for the clinical trial authorization to the competent authority and for opinion of the ethics committee(s), and will perform the notification of the trial to the local regulatory authorities, if applicable. Specifically covered by this delegation are:
  - a. Completion and sign off of the Clinical Trial Application Form (Annex 1) and, if applicable, the Notification of Amendment Form (Annex 2)
  - b. Preparation and collection of all documents necessary for compiling the initial submission packages, and, if applicable, for subsequent amendment documents, from all involved parties.
  - c. Notification of the clinical trial to the local regulatory authorities, if applicable.
  - d. Notifications of the required authorities and ethics committees on end of trial

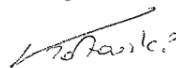
**Dr. Lukasz Koltowski will perform the listed activities according to the valid requirements as stipulated in the ICH-GCP and national law.**

2. The effective date of this delegation is the date of signature and shall run until the end of the entire trial or until revoked by delegating official, or until the delegate is no longer serving in the position as to which the delegation occurred.
3. The authority delegated in this document shall not be sub-delegated without my prior and express written consent

Signature:   
\_\_\_\_\_  
PD Dr. med. Dirk Sibbing  
Sponsor Delegated Person (Delegating Official)

Date: 30/12/2013

**Acknowledged and agreed:**

Signature:   
\_\_\_\_\_  
Lukasz Koltowski, BA, MD  
Poland

Date: 13/12/2013

