

Autoreferat

1. Imię i nazwisko

Łukasz Małek

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

Licencjat z biotechnologii, kierunek biologia molekularna – Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski – 2002 r.,

Lekarz medycyny – Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny) – 2005 r.,

Doktor nauk medycznych – Instytut Kardiologii w Warszawie – 2009 r., rozprawa doktorska „Reaktywność płytek krwi i krwawienia wewnątrzszpitalne u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi i upośledzoną czynnością nerek”, obrona z wyróżnieniem.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- od października 2005 do stycznia 2007 roku – staż i okres postażowy w Centralnym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej (obecnie WUM) w Warszawie, w tym w I Katedrze i Klinice Kardiologii,
- od lutego 2007 do marca 2007 roku – współpraca naukowa z Instytutem Kardiologii w Warszawie,
- od kwietnia 2007 do sierpnia 2007 roku – rezydentura z chorób wewnętrznych w I Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie zamieniona po tym okresie na rezydenturę z kardiologii,
- od września 2007 do sierpnia 2013 - rezydentura z kardiologii w I Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie (od marca 2010 r. przemianowanej na Klinikę Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej).

4. Wskazane osiągnięcia wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Zastosowanie rezonansu magnetycznego w diagnostyce wybranych chorób sercowo-naczyniowych.

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

1. **Małek ŁA**, Kłopotowski M, Śpiewak M, Woźniak K, Waś J, Miśko J, Rużyło W, Witkowski A. Platelet reactivity and intramyocardial hemorrhage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Appl Thromb Hemost 2013 Jan 23. [Epub ahead of print] (IF=1,332, MNiSW=20, IC=21,18).
2. **Małek ŁA**, Śpiewak M, Kłopotowski M, Miśko J, Rużyło W, Witkowski A. The size does not matter - The presence of microvascular obstruction but not its extent corresponds to larger infarct size in reperfused STEMI. Eur J Radiol 2012; 81: 2839-2843 (IF=2,606, MNiSW=30, IC=0)
3. **Małek ŁA**, Śpiewak M, Kłopotowski M, Petryka J, Mazurkiewicz L, Kruk M, Kępka C, Miśko J, Rużyło W, Witkowski A. Influence of left ventricular hypertrophy on infarct size and left ventricular ejection fraction in ST-elevation myocardial infarction. Eur J Radiol 2012; 81: e177-81 (IF=2,606, MNiSW=30, IC=0)
4. Śpiewak M, **Małek ŁA**, Chojnowska L, Miśko J, Petryka J, Kłopotowski M, Miłosz B, Polańska M, Rużyło W. Late gadolinium enhancement gray zone in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Comparison of different gray zone definitions. Int J Cardiovasc Imaging 2010; 26: 693-699 (IF=2,539, MNiSW=20, IC=0)
5. Śpiewak M, **Małek ŁA**, Miśko J, Chojnowska L, Miłosz B, Kłopotowski M, Petryka J, Dąbrowski M, Kępka C, Rużyło W. Comparison of different quantification methods of late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Radiol 2010; 74: e149-53 (IF=2,941, MNiSW=27, IC=0)

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

Rezonans magnetyczny serca (ang. cardiovascular magnetic resonance - CMR) jest stosunkowo nową metodą nieinwazyjnej diagnostyki chorób sercowo-naczyniowych (*Pohost GM. J Am Coll Cardiol Img 2008, Małek ŁA, Rużyłło W. Nauka 1/2012*). Wprowadzenie tej techniki obrazowej w kardiologii było możliwe dzięki zwiększeniu rozdzielczości obrazów poprzez stworzenie skanerów o natężeniu pola elektromagnetycznego wynoszącego minimum 1,5 Tesli, ograniczeniu wpływu ruchów oddechowych klatki piersiowej poprzez skrócenie czasu rejestracji sygnałów do pojedynczego wdechu lub wydechu oraz uwzględnieniu kurczliwości serca poprzez sprzężenie rejestracji obrazów z fazą cyklu pracy serca (bramkowanie rejestracji zapisem EKG). Pozwoliło to na uzyskanie nieruchomych i ruchomych obrazów serca o stosunkowo wysokiej rozdzielczości przestrzennej i czasowej.

Różnice w zachowaniu się poszczególnych tkanek organizmu znajdujących się w polu magnetycznym pod wpływem wzbudzenia falą elektromagnetyczną o częstotliwości radiowej umożliwiły nieinwazyjną charakterystykę mięśnia sercowego. Badania CMR można wykonywać bezpiecznie u większości pacjentów (z wyjątkiem chorych posiadających w ciele niektóre metalowe urządzenia/elementy), jest ono wolne od promieniowania jonizującego, a stosowane środki kontrastowe, oparte na gadolinie, związane są ze znacznie niższym ryzykiem reakcji alergicznych i nie wpływają istotnie na czynność filtracyjną nerek. Wszystkie powyższe cechy sprawiają, że rezonans magnetyczny w ciągu ostatniej dekady stał się jednym z ważnych narzędzi diagnostycznych w kardiologii, szczególnie w ośrodkach najwyższego stopnia referencyjności oraz często wykorzystywaną metodą w badaniach naukowych. Badanie to stanowi także platformę współpracy kardiologów i radiologów, gdyż tylko w takim zespole powinny być opisywane wyniki badań.

Tematem przedstawionego cyklu prac jest wykorzystanie możliwości jakie daje współczesny CMR w diagnostyce wybranych chorób sercowo-naczyniowych: ostrego zawału serca i kardiomiopatii przerostowej.

Pierwsze 3 prace (*Małek ŁA et al. Clin Appl Thromb Hemost 2013* i 2 prace *Małek ŁA et al. Eur J Radiol 2012*) dotyczą wykorzystania możliwości rezonansu magnetycznego w charakterystyce strefy zawału w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca, w przeważającej części leczonych pierwotną przezskórną interwencją wieńcową. Do niedawna uważano, że

badanie CMR może być wykonane dopiero po 2 tygodniach od wszczepienia stentu wieńcowego. Tymczasem, jeśli stan pacjenta jest stabilny hemodynamicznie i nie ma on innych przeciwwskazań do badania, można je przeprowadzić nawet w pierwszych godzinach od pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej bez ryzyka niekorzystnego oddziaływania na wszczepiane obecnie stenty wieńcowe. Dzięki wykorzystaniu tej metody obrazowej możliwa jest przeżyciowa ocena morfologii strefy zawału mięśnia sercowego – wielkości obszaru obrzęku miokardium zagrożonego martwicą w przypadku niepodjęcia leczenia, obecności uszkodzenia mikrokrażenia (ang. microvascular obstruction – MVO) i krwawienia do mięśnia sercowego (ang. intramyocardial hemorrhage – IMH), jako rezonansowych markerów uszkodzenia związanego z niedokrwieniem-reperfuzją mięśnia, oraz wielkości martwicy (Lockie T et al. *Circulation* 2009, Perazzolo Mara M et al. *Eur Heart J* 2011, Małek ŁA i wsp. *Post Kardiol Interw* 2011). Metoda ta stanowi „złoty standard“ w określaniu parametrów objętościowo-czynnościowych serca, czynności skurczowej komór oraz masy mięśnia (Pennel DJ et al. *Eur Heart J* 2004).

Pierwsza z prac w tej grupie (Małek ŁA et al. *Influence of left ventricular ... Eur J Radiol* 2012) dotyczyła nieocenianego wcześniej wpływu przerostu mięśnia lewej komory (ang. left ventricular hypertrophy – LVH), obecnego przed wystąpieniem ostrego zawału serca (wtórnie do nadciśnienia tętniczego), na zależność między wielkością zawału a frakcją wyrzutową lewej komory. Do badania włączono chorych z pierwszym w życiu ostrym zawałem serca, leczonych inwazyjnie lub zachowawczo z powodu opóźnionego zgłoszenia się do szpitala. Wykazano, że pacjenci z LVH, w porównaniu do chorych bez przerostu, są narażeni na większą rozległość zawału (wyrażanego w gramach i jako odsetek masy mięśnia lewej komory), częściej obecne jest u nich MVO, a także IMH. Jednocześnie powyższe dane nie znajdują odzwierciedlenia w niższej frakcji wyrzutowej lewej komory czy większej liczbie dysfunkcyjnych segmentów lewej komory analizowanych we wczesnej fazie gojenia się zawału. Powyższe wyniki mają potencjalne znaczenie kliniczne. U chorych z LVH można bowiem dochodzić do niedoszacowania wielkości zawału serca, ocenianego pośrednio na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory we wczesnej fazie gojenia zawału serca. Nie zawsze dostępne są także informacje o dynamice zmian stężeń markerów martwicy mięśnia sercowego, a w szczególności ich szczytowe wartości. Tymczasem pacjenci z LVH, ze względu na większą rozległość zawału, mogą mieć większe ryzyko remodelingu lewej komory w dalszym okresie i mogą wymagać ściślejszej obserwacji poszpitalnej, niż wynikałoby to z samej oceny uszkodzenia globalnej czynności skurczowej lewej komory w fazie szpitalnej.

Druga z prac w tej grupie (*Malek ŁA et al. The size does not ... Eur J Radiol 2012*) dotyczyła zależności między obecnością i rozległością uszkodzenia mikrokrażenia (MVO) a wielkością ostrego zawału serca u chorych leczonych pierwotną przeszskórną interwencją wieńcową. Wielkość zawału analizowano przy pomocy stężeń markerów martwicy mięśnia sercowego oraz masy strefy martwicy mięśnia sercowego w rezonansie magnetycznym. Jednocześnie oceniano frakcję wyrzutową lewej komory oraz objętość końcowo-rozkurczową i końcowo-skurczową lewej komory we wczesnej fazie gojenia zawału. Wykazano, że sama obecność MVO, ale nie jego rozległość (mała lub duża), jest związana z większym zawałem mięśnia sercowego. Wyniki badania mają potencjalne znaczenie kliniczne. We wcześniejszych pracach innych autorów wykazano, że uszkodzenie mikrokrażenia ma znaczenie rokownicze, ale w większości prac nie analizowano tego zjawiska w sposób ilościowy. Wyniki omawianego badania sugerują, że uzupełnienie badania CMR w ostrym zawałe serca o analizę ilościową/półilościową zjawiska uszkodzenia mikrokrażenia (a nie jedynie jakościową) może nie wносить nowych informacji do stratyfikacji ryzyka. Należy jednak zaznaczyć, że w pracy nie analizowano zdarzeń klinicznych w obserwacji odległej w badanych grupach, a zatem nie można w pełni wykluczyć wpływu rozległości MVO na rokowanie chorych.

Trzecia z prac w tej grupie (*Malek ŁA et al. Clin Appl Thromb Hemost 2013*) dotyczyła, nieocenianej w żadnym z wcześniejszych badań, zależności między stopniem zahamowania reaktywności płytek krwi u chorych leczonych przeciwpłytkowo kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrelem, inhibitorem glikoproteiny IIb/IIIa oraz pierwotną przeszskórną interwencją wieńcową na występowanie krwawienia do mięśnia sercowego (IMH). Do czasu wprowadzenia rezonansu magnetycznego nie było możliwości przeżyciowego badania zjawiska „ukrwotocznienia” strefy zawału. W omawianym badaniu nie stwierdzono różnic w reaktywności płytek krwi, ocenianej przed wykonaniem pierwotnej przeszskórnej interwencji wieńcowej, między chorymi z krwawieniem i bez krwawienia do mięśnia sercowego. Wykazano jednak, że pacjenci, u których obecne było IMH mieli silniej zahamowaną reaktywność płytek krwi w fazie podostrej zawału w stosunku do chorych bez krwawienia domięśniowego. Wyniki badania mają znaczenie teoretyczne i kliniczne. Po pierwsze wskazują na potencjalną rolę płytek krwi w „ukrwotocznianiu” strefy zawału. Ponadto, demonstrują, że silne zahamowanie funkcji płytek krwi przy pomocy leków przeciwpłytkowych, mimo korzyści w postaci redukcji ryzyka zdarzeń niedokrwienych może prowadzić nie tylko do wzrostu jawnych klinicznie krwawień, ale także do wzrostu ryzyka krwawienia do mięśnia sercowego. Znaczenie wyników dodatkowo podkreśla fakt, że

w badaniach innych autorów krwawienie do mięśnia sercowego było niezależnym czynnikiem ryzyka zdarzeń niepożądanych w obserwacji odległej. Dalsza ocena tego zjawiska ma szczególne znaczenie w dobie wprowadzania do praktyki klinicznej nowych, silniejszych leków przeciwłytkowych.

Kolejna grupa prac (*Śpiewak M, Małek ŁA et al. Int J Cardiovasc Imaging 2010; Śpiewak M, Małek ŁA et al. Eur J Radiol 2010*) dotyczyła chorych z kardiomiopatią przerostową.

W pracach innych autorów wykazano, że obecność włóknienia mięśnia sercowego analizowanego przy pomocy późnego wzmocnienia pokontrastowego (ang. late gadolinium enhancement – LGE) może być traktowana jako czynnik pomocniczy w stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego w tej grupie chorych (np. *Adabag AS et al. J Am Coll Cardiol 2008*). Brak jest jednak jednoznacznego sposobu oceny tego markera. W związku z tym, w pracy *Śpiewak M, Małek ŁA et al. Eur J Radiol 2010* porównano 6 różnych sposobów ilościowej oceny LGE. Zademonstrowano, że zastosowanie definicji 6 odchyień standardowych od średniej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego najlepiej pokrywa się z wizualną oceną LGE. Stwierdzono także duże różnice między poszczególnymi sposobami oceny LGE. Wyniki te powinny być uwzględniane przy planowaniu i interpretacji badań oceniających włóknienie mięśnia sercowego przy pomocy opóźnionego wzmocnienia pokontrastowego. Wskazują także, że należy zachować ostrożność przy porównywaniu wyników badań, w których zastosowano różne metody ilościowej oceny włóknienia mięśnia sercowego przy pomocy LGE.

W badaniach u chorych po zawale mięśnia sercowego wykazano, że niezależnym czynnikiem ryzyka arytmii i gorszego rokowania chorych była rozległość tzw. strefy pośredniej - ang. gray zone, czyli strefy między obszarem włóknienia mięśnia, a mięśniem niez włókniącym (*Schmidt A et al. Circulation 2007*). Brak było jednak podobnych prac w grupie chorych z kardiomiopatią przerostową. W badaniu *Śpiewak M, Małek ŁA et al. Int J Cardiovasc Imaging 2010* analizowano zależność między obszarem LGE a wielkością strefy pośredniej. Wykazano istotne różnice w rozległości tej strefy u chorych z podobnym obszarem LGE. Z kolei wielkość obszaru LGE była różna u chorych z podobną rozległością strefy pośredniej. Informacje te mogą być wykorzystane do planowania badania klinicznego oceniającego czy wielkość strefy pośredniej może mieć dodatkowe znaczenie prognostyczne obok LGE u chorych z kardiomiopatią przerostową.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

a) analiza bibliometryczna

Autor lub współautor:

- 43 artykułów oryginalnych (37 z IF), w tym po doktoracie 29 (27 z IF)
- 17 opisów przypadków (14 z IF), w tym po doktoracie 9 (9 z IF)
- 31 prac poglądowych (6 z IF), w tym po doktoracie 10 (5 z IF)
- 15 rozdziałów w monografiach, w tym po doktoracie 13
- 3 monografie przed doktoratem
- 94 streszczeń/wykładów ze zjazdów międzynarodowych (9 wykładów, 26 prezentacji ustnych, 59 prezentacji plakatowych), w tym po doktoracie 8 wykładów, 14 prezentacji ustnych, 24 prezentacje plakatowe)
- 6 wykładów na zjazdach krajowych, w tym 6 po doktoracie
- 2 publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism przed doktoratem
- 3 listów do redakcji czasopism (3 z IF), w tym po doktoracie 1 (1 z IF)

Suma punktów wszystkich publikacji: **IF=118,963; KBN/MNiSW=1173; IC=626,64**

Całkowita liczba cytowań (wg ISI Web of Science; Author Search): **221**

Indeks Hirscha = **8**

b) tematyka pozostałych prac badawczych

Większość z pozostałych oryginalnych prac badawczych dotyczyła poniższych tematów:

1. Zastosowania rezonansu magnetycznego serca w wybranych chorobach sercowo-naczyniowych

W grupie tej znajdują się następujące artykuły oryginalne, których byłem pierwszym autorem lub współautorem:

- praca dotycząca niedokrwiennej postaci niedomykalności zastawki mitralnej u chorych z ostrym zawałem serca (*Małek ŁA et al. Pol Przegl Kardiol 2011*), w której wykazano, że akineza segmentów środkowych dolno-bocznych lewej komory jest głównym parametrem prognozującym nasilenie niedomykalności zastawki mitralnej, a CMR może być wykorzystany do różnicowania potencjalnie odwracalnej i nieodwracalnej postaci niedomykalności,
- praca dotycząca zależności między rozkurczową niewydolnością serca a wydolnością fizyczną u chorych z kardiomiopatią przerostową (*Małek ŁA et al. Kardiol Pol 2009*), w której wykazano, że rozkurczowa niewydolność serca, oceniana przy pomocy szczytowej prędkości napływu do lewej komory, koreluje ze szczytowym pochłanianiem tlenu w badaniu ergospirometrycznym,
- prace dotyczące oceny chorych po operacji tetralogii Fallota z niedomykalnością/zwężeniem zastawki płucnej w kwalifikacji do dalszych zabiegów naprawczych (*Śpiewak M et al. Eur J Radiol 2012, Śpiewak M et al. Radiology 2012, Śpiewak M i et al. Eur J Radiol 2011, Śpiewak M et al. J Magn Reson Imaging 2011*),
- praca dotycząca oceny parametrów elektrokardiograficznych najlepiej prognozujących obecność przerostu mięśnia lewej komory ocenianego w CMR u chorych z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (*Baranowski R et al. Kardiol J 2012*), która wykazała, że kryteriami najtrafniej prognozującymi obecność przerostu są parametry oparte na amplitudzie załamka S w odprowadzeniach przedsercowych V2 i V3 oraz załamka R w odprowadzeniach aVL, V5 i V6,
- praca dotycząca oceny zmian mięśnia sercowego po zabiegu ablacji alkoholowej u chorych z kardiomiopatią przerostową zawężającą (*Dąbrowski M et al. Kardiol Pol 2012*), w której wykazano, że istotny spadek gradientu w drodze odpływu lewej komory prowadzi do spadku masy lewej komory oraz zmniejszenia się przerostu mięśnia poza obszarem blizny po ablacji,
- praca dotycząca oceny zależności między maksymalną grubością mięśnia lewej komory a masą całkowitą lewej komory u chorych z kardiomiopatią przerostową (*Śpiewak M et al. Kardiol Pol 2010*), w której wykazano, że maksymalna grubość mięśnia nie odzwierciedla całkowitej masy mięśnia lewej komory,
- praca dotycząca roli dyssynchronii i LGE jako czynników prognozujących odpowiedź na wszczepiony układ resynchronizujący serce (*Petryka J et al. Eur J Radiol 2012*), w której wykazano prognostyczne znaczenie niektórych parametrów dyssynchronii, a u chorych z etiologią niedokrwinną niewydolności serca także śródściennej rozległości LGE.

2. Wyników ablacji alkoholowej przegrody międzykomorowej w leczeniu kardiomiopatii przerostowej zawężającej

Poza omówioną powyżej pracą z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego do tej grupy prac należą:

- prace dotyczące oceny długoterminowych efektów przezskórnej ablacji alkoholowej u chorych z kardiomiopatią przerostową zawężającą (*Malek ŁA et al. Post Kardiol Interw 2009*, *Malek ŁA et al. Eur J Heart Fail 2008*), w których wykazano utrzymywanie się dobrych efektów ablacji, ocenianych przy pomocy metod takich jak echokardiografia przezklatkowa czy badanie ergospirometryczne,
- praca dotycząca wpływu ablacji alkoholowej przegrody międzykomorowej na ryzyko komorowych zaburzeń rytmu (*Kłopotowski M et al., Clin Res Cardiol 2010*), w której wykazano, że ablacja alkoholowa nie zwiększa ryzyka komorowych zaburzeń rytmu.

3. Leczenia przeciwplatek u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi

Prace w tej grupie dotyczą badania podłoża zjawiska oporności na kłopidogrel u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, zwłaszcza w kontekście roli czynników genetycznych, takich jak: polimorfizm genów zaangażowanych w proces odpowiedzi na lek (gen receptora płytkowego dla aktywnej formy leku – *P2Y12*, gen receptora płytkowego dla ADP – *P2Y1*, gen cytochromu odpowiadającego za metabolizm leku do postaci aktywnej - *CYP2C19* oraz gen związany z wchłanianiem leku z jelit - *MDR1*). W wyniku prowadzonych prac powstały następujące publikacje:

- praca dotycząca wpływu nosicielstwa allelu *2 genu *CYP2C19* na gorszą perfuzję tętnic wieńcowych po pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej w ostrym zawałe serca oraz trend w kierunku wzrostu śmiertelności ogólnej (*Malek ŁA et al. Cardiology 2009*),
- praca dotycząca roli skojarzonego występowania polimorfizmów genów zaangażowanych w odpowiedź na kłopidogrel (*P2Y12* i *CYP2C19*) w kształtowaniu zjawiska oporności (*Malek ŁA et al. Circ J 2008*), w której wykazano, że skojarzone występowanie 2 wymienionych polimorfizmów, a nie pojedyncze polimorfizmy, jest związane z przetrwałą reaktywnością płytek krwi i potencjalnie ze zdarzeniami niepożądanymi w obserwacji średnio-terminowej,

- praca dotycząca dodatkowych korzyści płynących z uwzględniania kolejnego (obok *P2Y12* i *CYP2C19*) genu - *MDR1* w kształtowaniu zjawiska oporności na kłopidogrel (*Śpiewak M, Małek ŁA et al. Kardiologia Polska 2009*), w której wykazano, że obecność tego polimorfizmu u chorych, u których nie występowały najczęstsze warianty genów *P2Y12* i *CYP2C19* jest związana z zwiększoną reaktywnością płytek krwi, ale nie wpływa na zdarzenia niepożądane w okresie średnio-terminowym.

Praca nad zjawiskiem oporności na kłopidogrel u chorych z ostrym zespołem wieńcowym zaowocowała też innymi publikacjami oryginalnymi:

- wykazaniem, że obniżona odpowiedź na lek mierzona przy pomocy reaktywności płytek krwi jest związana z zwiększoną częstością zdarzeń niepożądanych w fazie szpitalnej (*Małek ŁA et al. Kardiologia Polska 2007*)

- wykazaniem, że oporność na kłopidogrel może dotyczyć nie tylko działania przeciwplatekowego, ale także przeciwzapalnego leku (plejotropowego) (*Małek ŁA et al. J Thromb Thrombol 2007*)

- wykazaniem, że przetrwała reaktywność płytek krwi wpływa na reperfuzję, czynność lewej komory serca oraz zdarzenia kliniczne (*Huczek Z et al. Am Heart J 2007*).

Badania nad zjawiskiem odpowiedzi płytek krwi na leczenie przeciwplatekowe u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi dotyczyły także wpływu upośledzonej czynności nerek. W przebadanej grupie pacjentów wykazano, że u chorych z upośledzoną czynnością nerek występuje silniejsza odpowiedź płytek na inhibitor receptora Gp IIb/IIIa - abciximab, ale nie na kwas acetylosalicylowy czy kłopidogrel, co może skutkować większym ryzykiem krwawień wewnątrzszpitalnych w tej grupie chorych (*Małek ŁA et al. Thromb Res 2009*) – praca doktorska.

Z lekami przeciwplatekowymi u chorych z zawałem serca związana była także współpraca przy opracowywaniu danych z rejestru ostrych zawałów serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) z oceną wpływu schematów leczenia przeciwplatekowego na śmiertelność roczną w grupie ponad 7193 chorych. W badaniu tym wykazano, że dołączenie inhibitora glikoproteiny IIb/IIIa do kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu nie wpływa na dalsze zmniejszenie śmiertelności całkowitej (*Witkowski A et al. Eur Heart J 2009*).

W kolejnej pracy poświęconej roli leków przeciwplatekowych u chorych z ostrym zawałem serca nie stwierdzono zależności między reaktywnością płytek krwi a drożnością

tętnicy dozawałowej w wyjściowym angiogramie u chorych, którzy otrzymali dawki nasycające leków przeciwplatek (kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel) w okresie do 2 godzin przed zabiegiem (*Małek ŁA et al. Cor et Vasa 2013*).

4. Strategii leczenia u chorych z wstępnie nieleczonym interwencyjnie ostrym zawałem serca i niedrożną tętnicą odpowiedzialną za zawał

Ta grupa obejmuje dwie prace. Pierwsza z nich (*Małek ŁA et al. Am Heart J 2009*) to zaplanowana w wyjściowym protokole subanaliza dużego randomizowanego badania p.t. Occluded Artery Trial (OAT). Badanie OAT wykazało, że otwarcie tętnicy dozawałowej przy użyciu przezskórnej interwencji wieńcowej u osób, które zgłosiły się do szpitala z opóźnieniem (powyżej pierwszej doby od początku objawów) nie przynosi korzyści klinicznych w stosunku do optymalnego leczenia zachowawczego. Na podstawie wyników badania OAT w wytycznych amerykańskich i europejskich, dotyczących leczenia zawału serca ustalono, że rutynowa reperfuzja tętnicy wieńcowej, odpowiedzialnej za zawał u stabilnych chorych powyżej 24 godzin po zawale serca, nie jest zalecana. Omawiana subanaliza dotyczyła oceny ewentualnych korzyści z udrożnienia tętnicy u chorych z największym obszarem mięśnia sercowego zagrożonym zawałem oraz jego ewentualnymi powikłaniami tzn. z zamknięciem gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej. Wykazano, że takie postępowanie nie tylko nie przynosi korzyści, podobnie jak w całej badanej grupie, ale może być wręcz szkodliwe.

Druga praca dotyczyła uwzględnienia w kryteriach kwalifikacji do późnego udrożnienia tętnicy w tej grupie chorych żywotności mięśnia sercowego, ocenianej przy pomocy rezonansu magnetycznego serca. W badaniu OAT nie brano bowiem tego czynnika pod uwagę przy randomizacji chorych, co mogło przyczynić się do wyników tego badania. W tym celu zaplanowano badanie z randomizacją (COAT), które zostało przerwane z powodu niskiej rekrutacji chorych. Uzyskane dane zostały jednak wykorzystane w połączeniu z danymi z innych badań, w których stosowano rezonans magnetyczny serca (ale nie w tym kontekście) do przeprowadzenia wspólnej analizy (*Małek ŁA et al. Cardiol J 2013*). Wykazano, że późne przezskórne udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał u chorych z zachowaną żywotnością strefy zawału prowadzi do poprawy frakcji wyrzutowej i parametrów objętościowych lewej komory w stosunku do optymalnego leczenia zachowawczego. Stanowi to wstęp do dyskusji nad szerszym rozważaniem udrażniania tętnicy w tej grupie pacjentów, o ile mają oni zachowaną żywotność strefy zawału.

c) kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

Prace statutowe Instytutu Kardiologii

2.17/III/2010

„Ocena zależności między stopniem zahamowania układu krzepnięcia a uszkodzeniem mikrokrążenia i krwawieniem do mięśnia sercowego u chorych z ostrym zawałem serca leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową“

okres realizacji 2010-2012 rok, kierownik

2.50/V/2009

„Późna przezskórna rewaskularyzacja zamkniętej tętnicy dozawałowej u pacjentów z zachowaną żywotnością strefy zawału w ocenie rezonansu magnetycznego”

okres realizacji 2009-2012 rok, kierownik

2.15/II/2008

„Znaczenie polimorfizmów wybranych genów osi renina-angiotensyna-aldosteron w występowaniu zwężenia tętnicy nerkowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym i zmianami miażdżycowymi w tętnicach nerkowych“

okres realizacji 2008-2010 rok, kierownik

2.44/III/2008

„Ocena wpływu nieprawidłowej funkcji nerek na czynność płytek krwi w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrelem i abciximabem u chorych poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej – badanie ICAARD (Investigation of Clopidogrel, Aspirin and Abciximab in patients with acute myocardial infarction and Renal Disorder)”,

okres realizacji 2008-2010 rok, kierownik

Granty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego

N N402 381938

Przydatność kardiologicznego rezonansu magnetycznego w stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu w kardiomiopatii przerostowej.

Okres realizacji 2010-2013 rok, wykonawca

N N403 397239

Reaktywność płytek krwi jako predyktor zdarzeń sercowo naczyniowych u chorych ze stabilną chorobą wieńcową leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową z implantacją stentu.

Okres realizacji 2010-2013 rok, wykonawca

N N402 381438

Reaktywność płytek krwi a ryzyko ponownych incydentów niedokrwienych u chorych z cukrzycą po zawale mięśnia sercowego leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową z implantacją stentu.

Okres realizacji 2010-2013 rok, wykonawca

d) nagrody i wyróżnienia

2012 rok – III Nagroda czasopisma „Kardiologia Polska” za najczęściej cytowaną pracę oryginalną w dekadzie 2001-2010

2012 rok – II Nagroda Dyrektora Instytutu Kardiologii za pracę poglądową/kazuistyczną o najwyższym IF w roku 2011

2011 rok – Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców

2011 rok - Stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej „START“

2011 rok – I Nagroda Dyrektora Instytutu Kardiologii za cykl prac oryginalnych o najwyższym sumarycznym IF w roku 2010

2010 rok - Stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej „START“

2010 rok – I Nagroda Dyrektora Instytutu Kardiologii dla Młodego Badacza (<35 r.ż.), który opublikował pracę oryginalną o najwyższym IF w roku 2009.

2009 rok – I Nagroda „Young Researcher Award“ Fundacji „SCOPUS-Perspektywy“

2009 rok – I Nagroda Dyrektora Instytutu Kardiologii dla Młodego Badacza (<35 r.ż.), który opublikował pracę oryginalną o najwyższym IF w latach 2005-2008.

2007 rok – II Nagroda Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) – Young Investigators Award – Thrombosis w czasie Kongresu ESC w Wiedniu.

2005 rok - Nagrody JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za działalność naukową

e) członkostwo w Towarzystwach Naukowych i pełnione funkcje

1. Członek Akademii Młodych Uczonych Polskiej Akademii Nauk (w kadencji 2011-2016 rok)
2. Sekretarz Komisji ds. Telemedycyny, Komitet Nauk Klinicznych, Polska Akademia Nauk (od 2012 roku)
3. Przewodniczący Komisji ds. E-learningu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w kadencji 2011-2013 rok)
4. Członek zarządu Sekcji „Klub 30“ Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w kadencji 2011-2013 rok)
5. Członek zarządu Sekcji Kardiologicznego Rezonansu Magnetycznego i Tomografii Komputerowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w kadencji 2011-2013 rok)
6. Sekretarz/Skarbnik Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w kadencji 2011-2013)
7. Członek Grupy Roboczej ds. Rezonansu Magnetycznego Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2010 roku)

f) osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki

1. Rezonans magnetyczny serca i naczyń. W: Nieinwazyjne metody obrazowania w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. Rużyło W, Kępka C, Kruk M, Miśko J, Pręgowski J (red.). Medical Tribune Polska, Warszawa 2009, autorstwo 4 rozdziałów i współautorstwo 4 rozdziałów w monografii dydaktycznej poświęconej roli rezonansu magnetycznego serca u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca.
2. Platforma E-learningowa Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), 2011-2013 r., przewodniczenie komisji ds. E-learningu PTK, merytoryczny udział w powstawaniu platformy.
3. Kurs p.t. „Obrazowanie serca przy pomocy rezonansu magnetycznego i tomografii komputerowej“ dla platformy E-learningowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 2012-2013 r., pomysłodawca i redaktor kursu, twórca materiałów dydaktycznych „Rezonans magnetyczny w diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych”.

4. Obowiązkowy kurs CMKP p.t. „Diagnostyka inwazyjna i leczenie interwencyjne“ dla lekarzy specjalizujących się w kardiologii, 2011-2013 r., wykładowca, temat wykładu „Terapia wspomagająca leczenie inwazyjne ostrych zespołów wieńcowych: leki przeciwplatekcyjne“.

5. Cykliczny kurs przygotowujący lekarzy stażystów do Lekarskiego Egzaminów Państwowego/Lekarskiego Egzaminu Końcowego – www.mlodylekarz.pl, w którym wzięło w sumie udział ponad 6000 lekarzy, 2005-2013 r., pomysłodawca kursu, organizator i wykładowca.

6. Studenckie Towarzystwo Naukowe Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie WUM), 2004-2005 r., przewodniczący.

7. Ogólnopolski Kongres Naukowy Młodych Medyków w Warszawie, 2005 r., przewodniczący komitetu organizacyjnego.

g) *recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych*

Recenzent w następujących czasopismach naukowych: *International Journal of Cardiology*, *Archives of Medical Science*, *Kardiologia Polska*, *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*.

Łukasz Marek