

Dr n. med. ELIANO PIO NAVARESE  
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika  
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. A. Jurasza w Bydgoszczy  
Telefon: 0039-3342594725/0048-728736198  
Adres: Ul. Skłodowskiej-Curie 9,  
85-094 Bydgoszcz  
E-mail: eliano.navarese@alice.it

## AUTOREFERAT

### 1. Imię i nazwisko

Eliano Pio Navarese, urodzony 7 grudnia 1980 w San Giovanni Rotondo, Włochy

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

1. 2003-2004: Certyfikowany opiekun naukowy studentów z zakresu anatomii, fizjologii i patomorfologii Katolickiego Uniwersytetu Najświętszego Serca w Rzymie, Włochy.
2. 2005: Dyplom z wyróżnieniem Wydziału Lekarskiego Katolickiego Uniwersytetu Najświętszego Serca na podstawie pracy dyplomowej pt. „Relationship between autonomic cardiovascular dysfunction and inflammation in patients with type I diabetes”. Opiekun naukowy: prof. Filippo Crea, Policlinico A. Gemelli, Rzym,
3. 2005-2006 Ukończone dwa kursy: „Podstawowe i Zaawansowane Metody Statystyki” w Zakładzie Epidemiologii i Biostatystyki Uniwersytetu Katolickiego w Rzymie, Włochy.
4. 2008: uzyskanie certyfikatu szkoleniowego Europejskiej i Włoskiej Rady Resuscytacji w zakresie „Advanced Cardiovascular Life Support”
5. 2008-2009: Członkostwo w Grupie Opracowującej Zalecenia American Heart Association oraz współautorstwo (wraz z prof. Scapigliati, Kliniki Anestezjologii I Intensywnej Terapii Uniwersytetu Katolickiego w Rzymie) międzynarodowych zaleceń dotyczących częstoskurczu torsades de pointes opublikowanych w Circulation and Resuscitation
6. 2008-2009: Staż specjalizacyjny w Interventional Cardiology and Clinical Research, Eastern Piedmont University, Szpital Maggiore della Carità, Novara, Włochy.
7. 2009: Ukończone dwa kursy w zakresie przygotowywania publikacji naukowych do czasopism z impact factor, Mediolan, Włochy

8. 2009: Specjalizacja w zakresie kardiologii uzyskana w Katolickim Uniwersytecie Najświętszego Serca w Rzymie, z maksymalną notą i wyróżnieniem. Tytuł pracy dyplomowej: „Insulin Resistance, IGF-1 and non culprit plaque composition in patients with NSTEMI-ACS”.
9. 2010-2011: Nagroda i stypendium Europejskiej Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions - EAPCI); stypendium szkoleniowe realizowane w: Interventional Cardiology and Research at the University Hospital de La Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Hiszpania oraz w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki im. A. Jurasza w Bydgoszczy. W oparciu o realizację programu szkoleniowego w zakresie kardiologii interwencyjnej w Bydgoszczy dr Navarese został członkiem EAPCI.
10. 2011: Uzyskanie prawa wykonywania zawodu ze specjalizacją z kardiologii w Polsce
11. 2011: Członkostwo Grupy Roboczej Zakrzepicy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego
12. 2012: Członkostwo Grupy Roboczej Intensywnej Terapii Kardiologicznej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego
13. 2012: Ukończony kurs w zakresie network meta-analysis (Swiss Winter School, Berno, Szwajcaria we współpracy z Cochrane).
14. 2012: Uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych w Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu na podstawie pracy: “New Perspectives in Interventional Cardiology with Biodegradable Polymer Drug-eluting Stents and Drug-eluting Balloons: Results of a large Meta-analysis”. Promotor: Prof. Jacek Kubica.

### **3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.**

W 2010 otrzymałem najwyższą europejską nagrodę w zakresie kardiologii interwencyjnej związaną ze stypendium, którą przyznało mi *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*.

W 2011-2012, zostałem zatrudniony jako Dyrektor w Research on Interventional Cardiology w Villa Maria Cecilia Hospital, GVM Care and Research (Cotignola, Włochy), to międzynarodowy ośrodek wykonujący liczne procedury interwencyjne posiadający tytuł Center of excellence in Research (Dyrektorem Naukowym Kardiologii Klinicznej jest prof. L. Tavazzi a Dyrektorem Działu Elektrofizjologii prof. C. Pappone).



W lutym 2012 roku przenieśliem się do Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego Nr 1 w Bydgoszczy. Wkrótce zostałem także zatrudniony Collegium Medicum UMK na stanowisku asystenta zajmując się badaniami naukowymi oraz kardiologią interwencyjną. Od początku pracy w Polsce mój dorobek naukowy znacznie się powiększył, jednocześnie prowadziłem zajęcia z polskimi i zagranicznymi studentami Wydziału Lekarskiego, w tym ze studentami, którzy przebywali na naszej Uczelni w ramach wymiany w programie ERASMUS.

W 2012 roku uzyskałem tytuł doktora nauk medycznych, a także otrzymałem nagrodę naukową Prezydenta Miasta Bydgoszczy. We wrześniu tego samego roku założyłem "Systematic Investigation and Research on Interventions and Outcomes" (*SIRIO-MEDICINE* group). *SIRIO-MEDICINE* to płaszczyzna współpracy naukowców z całego świata, która ułatwia prowadzenie międzynarodowych projektów i wdrażanie innowacji naukowych. W czasie międzynarodowej konferencji, która odbyła się w Toruniu zostałem wybrany przewodniczącym *SIRIO-MEDICINE* group, do której należą tak znamienici naukowcy, jak: Prof. Paul A. Gurbel, Sinai Center for Thrombosis Research, John Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA czy Prof. Y. Jeong, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea.

Ogromnym zaszczytem jest przyznanie mi przez dwa kolejne lata z rzędu *Young Leadership Recognition* 2013 i 2014. To zaszczytne wyróżnienie wręczane podczas Cardiovascular Research Technology Congress w Waszyngtonie jest przyznawane młodym wybitnym naukowcom zajmującym się kardiologią interwencyjną.

#### **4. Wskazanie osiągnięcia\* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

Jako moje osiągnięcie naukowe wybrałem cztery publikacje dotyczące przezskórnych interwencji wieńcowych, dla których przyjąłem wspólny tytuł:

***Assessment of strategies for percutaneous coronary artery interventions – a meta-analytical approach.***

Łączna wartość wskaźnika IF tych publikacji wynosi: 34,858; natomiast punktacja MNiSzW: 120.

##### **a) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa**

1. **Navarese EP**, Tandjung K, Claessen B, Andreotti F, Kowalewski M, Kandzari DE, Kereiakes DJ, Waksman R, Mauri L, Meredith IT, Finn AV, Kim HS, Kubica J, Suryapranata H, Aprami TM, Di Pasquale G, von Birgelen C, Kedhi E.: ***Safety and efficacy***

- outcomes of first and second generation durable polymer drug eluting stents and biodegradable polymer biolimus eluting stents in clinical practice: comprehensive network meta-analysis*. BMJ. 2013 Nov 6;347:f6530. doi: 10.1136/bmj.f6530.
2. **Navarese EP**, Austin D, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, James S, Buffon A, Kozinski M, Obonska K, Bliden K, Jeong YH, Kubica J, Kunadian V.: *Drug-coated balloons in treatment of in-stent restenosis: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Clin Res Cardiol. 2013 Apr;102(4):279-87.
  3. **Navarese EP**, Tarantini G, Musumeci G, Napodano M, Rossini R, Kowalewski M, Szczesniak A, Kołodziejczak M, Kubica J.: *Manual vs mechanical thrombectomy during PCI for STEMI: a comprehensive direct and adjusted indirect meta-analysis of randomized trials*. Am J Cardiovasc Dis. 2013 Aug 16;3(3):146-57.
  4. **Navarese EP**, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong YH, Kozinski M, Engstrøm T, Di Pasquale G, Kochman W, Ardissino D, Kedhi E, Stone GW, Kubica J.: *Optimal Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes*. Ann Intern Med. 2013 Feb 19;158(4):261-70.

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

Wybrane przeze mnie publikacje są metaanalizami lub metaanalizami sieciowymi. We wszystkich zastosowano jednolitą metodologię systematycznego przeszukania źródeł do poszczególnych metaanaliz.

Poszukiwania prowadzone w sposób systematyczny przy użyciu baz danych: MEDLINE, CENTRAL i Google Scholar, oraz materiałów konferencyjnych American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology, Transcatheter Cardiovascular Therapeutics i EuroPCR. Pozycje piśmiennictwa w wyszukanych badaniach były przeszukane ręcznie w poszukiwaniu kolejnych badań. Ponadto podjęto wysiłki w celu skontaktowania się z autorami badań włączonych do metaanalizy w celu uzyskania niepublikowanych szczegółów tych badań. Nie stosowano ograniczeń językowych. Korzystałem ze współpracy z prof. Y. Jeong (Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea) w przypadku prac publikowanych wyłącznie w językach: chińskim, japońskim i koreańskim.

Statystyki podsumowujące wyniki obliczeń meta-analitycznych przedstawiano w postaci ilorazów szans (OR) i 95% przedziałów ufności (CI).

Heterogeniczność danych oceniano testem Cochrańa Q, z  $p = 0,1$  [17]. Aby pokonać problem niskiej mocy statystycznej testu Cochrańa Q korzystano z testu niezgodności (I<sup>2</sup>) [(QDF) / P] x



100%, w którym Q oznacza wynik statystyki chi-kwadrat, a DF stopnie swobody. OR z połączonych danych obliczono stosując metodę Mantel-Haenszela. Model losowych wyników DerSimonian i Laird używano w przypadku znacznej heterogeniczności i / lub umiarkowanej lub znacznej niespójności (> 50%) w badaniach klinicznych. Potencjalna stronniczość publikacji została zbadana przy pomocy wykresu funnel plot; symetryczny podział wykresu wykazywał brak dowodów stronniczości publikacji.

Pierwszym elementem zgłoszonego przeze mnie osiągnięcia naukowego jest kompleksowa metaanaliza sieciowa obejmująca kliniczną ocenę bezpieczeństwa i skuteczności stosowania stentów uwalniających leki pierwszej i drugiej generacji z trwałym polimerem oraz stentów z polimerem biodegradowalnym uwalniających biolimus. (*Safety and efficacy outcomes of first and second generation durable polymer drug eluting stents and biodegradable polymer biolimus eluting stents in clinical practice: comprehensive network meta-analysis*. BMJ. 2013 Nov 6;347:f6530. doi: 10.1136/bmj.f6530). Ten, moim zdaniem, bardzo ważny artykuł jest kontynuacją moich wcześniej opublikowanych badań, których ze względów formalnych (publikacja przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych) nie włączyłem do prezentowanego osiągnięcia naukowego (**Navarese EP**, Kubica J, Castriota F, Gibson CM, De Luca G, Buffon A, Bolognese L, Margheri M, Andreotti F, Di Mario C, De Servi S.: Safety and efficacy of biodegradable vs. durable polymer drug-eluting stents: evidence from a meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2011 Dec;7(8):985-94).

Pierwsza generacja wieńcowych stentów uwalniających leki (DES) znacznie zmniejszyła konieczność ponownej rewaskularyzacji w porównaniu ze stentami metalowymi (BMS), co doprowadziło do powszechnego stosowania DES na całym świecie. Jednakże pojawiły się wątpliwości co do występowania późnych i bardzo późnych powikłań zakrzepowych, które z kolei są związane z wysokim ryzykiem zgonu i zawału mięśnia sercowego. Takie incydenty przypisano niepełnej endotelizacji stentu spowodowanej działaniem leków hamujących proliferację komórek śródbłonna, niecałkowitemu przyleganiu wszczepionego stentu do ściany tętnicy, przyspieszonemu powstawaniu nowych zmian miażdżycowych, oraz, co ważne, związanemu z obecnością polimeru przedłużonemu stanowi zapalnemu w ścianie naczynia. Aby poprawić bezpieczeństwo DES pierwszej generacji opracowano nowe stenty z zastosowaniem biokompatybilnych trwałych polimerów połączonych z nowymi stopami metali a także nowych biodegradowalnych polimerów w połączeniu z platformami ze stali nierdzewnej. Oba te rozwiązania zostały przetestowane w randomizowanych badaniach klinicznych. Druga generacja stentów z trwałym polimerem uwalniających everolimus (everolimus-ES) została uznana za bezpieczniejszą w porównaniu z BMS



oraz z DES pierwszej generacji. Z drugiej jednak strony, dwa badania *non-inferiority* porównujące większość stentów z biodegradowalnym polimerem i stenty uwalniające biolimus (biolimus -ES), z DES pierwszej generacji uwalniającymi sirolimus (sirolimus-ES) dostarczyły sprzecznych wyników w jednorocznej obserwacji. Dwa inne badania nie wykazały niższości biolimus-ES z biodegradowalnym polimerem w porównaniu z everolimus-ES. Żadne z tych badań nie miało dostatecznej mocy statystycznej niezbędnej do analizy pojedynczych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. W świetle tych ustaleń, zarówno bezpieczeństwo jak i skuteczność stosowania stentów z biodegradowalnymi polimerami w porównaniu z DES pierwszej generacji uwalniającymi paklitaksel (paklitaksel-ES) i sirolimus-ES, oraz w porównaniu ze stentami drugiej generacji z trwałym polimerem uwalniającymi zotarolimus (zotarolimus-ES) oraz everolimus-ES, są obecnie niejasne.

Z tego powodu przeprowadziliśmy kompleksową metaanalizę sieciową wszystkich istotnych publikowanych i prezentowanych do tej pory danych, której celem była porównawcza ocena bezpieczeństwa i skuteczności poszczególnych typów stentów uwalniających leki w odniesieniu do pierwszej generacji DES i pomiędzy sobą.

Analizie poddano 60 randomizowanych badań z udziałem 63242 pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwinną serca lub ostrym zespołem wieńcowym leczonych DES.

Po roku nie stwierdzono różnic w śmiertelności między porównywanymi stentami. Wszczepienie zotarolimus-ES, everolimus-ES lub sirolimus-ES, ale nie biolimus-ES z biodegradowalnym polimerem, było związane ze znacznie mniejszym ryzykiem wystąpienia zawału serca (o 29-34% ) w porównaniu z paklitaksel-ES. Stosowanie biolimus-ES z biodegradowalnym polimerem było związane z istotnie większym prawdopodobieństwem zawału serca w porównaniu z everolimus-ES (o 29%), podczas gdy wszczepianie zotarolimus-ES i paklitaksel-ES powodowało znamienne większe ryzyko zakrzepicy w stencie. Wszystkie badane DES okazały się podobne w zakresie badanych punktów końcowych, z wyjątkiem zotarolimus-ES i paklitaksel-ES, które są powiązane ze znacznie większym prawdopodobieństwem konieczności ponownej rewaskularyzacji zarówno w zakresie leczonej zmiany jak i leczonego naczynia. Tendencje zaobserwowane w czasie obserwacji trwającej dłużej niż rok nie odbiegają od tych do roku. Krzywe prawdopodobieństwa Bayesa wykazały istnienie gradientu w wielkości efektu, gdzie everolimus-ES i zotarolimus-ES cechowały się najwyższymi profilami bezpieczeństwa.

Podsumowując, wykonana przez nas duża sieciowa metaanaliza randomizowanych badań klinicznych porównująca różne typy DES pokryte trwałym lub biodegradowalnym polimerem pozwoliła na przedstawienie rankingu skuteczności i bezpieczeństwa wszystkich najczęściej używanych DES. Nowe pokryte trwałym polimerem everolimus-ES i zotarolimus-ES, jak również



biolimus-ES pokryte polimerem biodegradowalnym, zapewniają skuteczność podobną do pierwszej generacji sirolimus-ES. Jednakże, everolimus-ES i zotarolimus-ES są obecnie najbezpieczniejszymi stentami stosowanymi w praktyki klinicznej.

Kontynuacją badania zagadnień związanych z oddziaływaniem leków antyproliferacyjnych oraz poprawą wyników odległych interwencji wieńcowych jest publikacja stanowiąca drugi element mojego osiągnięcia naukowego dotycząca stosowania balonów powlekanych lekami w leczeniu restenozy w stencie - metaanaliza randomizowanych badań klinicznych (*Drug-coated balloons in treatment of in-stent restenosis: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Clin Res Cardiol. 2013 Apr;102(4):279-87).

W ciągu ostatnich lat skonstruowano szereg powlekanych lekiem balonów (DCBs) do przeszskórnego leczenia choroby wieńcowej. Są one pokryte paklitakselem - lekiem o działaniu antyproliferacyjnym z dodatkowym nośnikiem leku lub bez tego nośnika, który wpływa nie tylko na rozpuszczalność leku, lecz również na przenoszenie leku i jego skuteczność biologiczną. W praktyce DCB jest rozprężany wewnątrz tętnicy wieńcowej, co jest związane z bezpośrednią aplikacją leku do śródbłonna naczyń wieńcowych. Celem miejscowego podawania leku jest hamowanie przerostu neointymy i ułatwienie szybkiego gojenia leczonego naczynia. W porównaniu z wszczepianiem stentów uwalniających leki (DES), które jest obecnie złotym standardem w przeszskórnych interwencjach wieńcowych (PCI), DCBs mają pewne teoretyczne przewagi, które obejmują bardziej równomierną dystrybucję leku w większych dawkach, bez pozostawiania na stałe dodatkowego rusztowania oraz bez konieczności stosowania polimerów w leczonym naczyniu. Te właściwości pozwalają na skrócenie czasu trwania podwójnego leczenia przeciwpłytkowego oraz mogą wyeliminować niektóre czynniki, które predysponują do zakrzepicy w stencie. Wobec powszechnego stosowania DES i wysokiej skuteczności tej metody leczenia, obecnie nie jest jasne, czy używanie DCBs może przynieść dodatkowe korzyści. Restenoza w obrębie wcześniej wszczepionych stentów metalowych (BMS) lub DES jest uważana za potencjalne wskazanie do leczenia z zastosowaniem DCBs. Przeprowadzono kilka randomizowanych badań klinicznych (RCT) z zastosowaniem DCBs, jednakże relatywnie mała liczebność badanych pacjentów pozwalała na wykazanie różnic wyłącznie w zakresie angiograficznych punktów końcowych. Celem przeprowadzonej metaanalizy randomizowanych badań klinicznych była ocena wyników klinicznych i angiograficznych pacjentów leczonych z powodu restenozy w stencie z zastosowaniem DCB w porównaniu do alternatywnych strategii terapeutycznych (angioplastyka balonowa lub wszczepienie stentów DES).

Zidentyfikowano 4 badania, które spełniły przyjęte kryteria włączenia. Łączne ilorazy szans (OR) obliczono dla 399 pacjentów leczonych z powodu restenozy w stencie. Średni czas obserwacji wyniósł 14,5 miesiąca. Zastosowanie DCBs było związane z istotnie mniejszym ryzykiem ponownej rewaskularyzacji w obrębie tej samej zmiany [OR: 8,8 vs 29,7%,  $p < 0,0001$ ], restenozy definiowanej w sposób binarny [OR: 10,3 vs 41,3%,  $p < 0,00001$ ] oraz zawału serca [0,5 vs 3,8%,  $p = 0,05$ ].

Podsumowując, stosowanie balonów powlekanych lekami wydaje się być skutecznym sposobem w redukcji ryzyka konieczności ponownej rewaskularyzacji w obrębie tej samej zmiany oraz prawdopodobnie zmniejsza niebezpieczeństwo wystąpienia zawału serca w porównaniu z angioplastyką balonową lub stosowaniem DES u pacjentów leczonych z powodu restenozy w stencie.

Kolejna praca wchodząca w skład osiągnięcia naukowego jest metaanalizą randomizowanych badań klinicznych porównującą trombektomię manualną i mechaniczną stosowaną podczas zabiegów PCI w STEMI. (*Manual vs mechanical thrombectomy during PCI for STEMI: a comprehensive direct and adjusted indirect meta-analysis of randomized trials*. Am J Cardiovasc Dis. 2013 Aug 16;3(3):146-57.

Pierwotna przeszłokrotna interwencja wieńcowa (PCI) pozostaje nadal najskuteczniejszą strategią leczenia pacjentów ze STEMI, jednak pomimo jej efektywności w przywracaniu drożności tętnic nasierdziowych w STEMI, istotnym ograniczeniem tej strategii jest często występująca embolizacja obwodowa, która prowadzi do suboptymalnej reperfuzji miokardium oraz niekorzystnych krótko- i długoterminowych efektów klinicznych. Wprowadzenie w ostatnich latach trombektomii, która zapobiega embolizacji skrzepliną odpowiedzialną za zawał, pozwoliło na poprawę skuteczności reperfuzji podczas pierwotnej PCI. Skonstruowano różnego rodzaju urządzenia do trombektomii, które umożliwiają manualne lub mechaniczne usunięcie skrzepliny wewnątrzwieńcowej. Niemniej jednak, do obecnej chwili wyniki randomizowanych badań klinicznych (RCTs) bezpośrednio porównujących te dwa rodzaje trombektomii dostarczają jedynie ograniczonej wiedzy na ten temat. W związku z tym bezpośrednie i pośrednie wnioski na podstawie zbiorczych danych pochodzących z badań porównujących te dwa rodzaje trombektomii mogą zdecydowanie zwiększyć wiedzę dotyczącą ich skuteczności. Celem niniejszego badania było przeprowadzenie kompleksowej bezpośredniej i pośredniej skorygowanej metaanalizy badań dotyczących manualnej oraz mechanicznej trombektomii podczas pierwotnej PCI u pacjentów ze STEMI.



Do metaanalizy włączono 3 badania bezpośrednio porównujące oba rodzaje trombektomii (2 RCTs oraz 1 badanie nierandomizowane, n = 513) oraz 21 randomizowanych badań klinicznych (n = 4514) pośrednio porównujące dwie strategie. Metaanaliza bezpośrednia wykazała porównywalne wyniki w zakresie przeżywalności, ponownego zawału serca (re-MI) i angiograficznego rezultatu zabiegu dla obu strategii. Jednakże, trzeba podkreślić, że na wyniki bezpośredniego porównania metod mogła mieć wpływ ograniczona liczba pacjentów włączonych do badań.

Pośrednia metaanaliza wykazała większą redukcję śmiertelności przy użyciu trombektomii manualnej w porównaniu z trombektomią mechaniczną w analizie całościowej. Po wyłączeniu z analizy badań z niskim odsetkiem pacjentów z widoczną skrzepliną wewnątrzwieńcową (<50%) w angiografii wyjściowej, obie strategie okazały się porównywalne w zakresie przeżywalności, jednak trombektomia mechaniczna była związana ze znamieną redukcją występowania ponownego zawału serca i udaru mózgu.

Podsumowując, przeprowadzona metaanaliza sugeruje wyższość trombektomii mechanicznej w porównaniu z trombektomią manualną wyłącznie w populacji z widoczną skrzepliną wewnątrzwieńcową.

Ostatni element włączony do mojego osiągnięcia naukowego to praca dotycząca analizy optymalnego czasu interwencji wieńcowych w ostrych zespołach wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (*Optimal Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes*. Ann Intern Med. 2013 Feb 19;158(4):261-70). Publikacja ta jest bezpośrednią kontynuacją moich wcześniejszych badań, które zostały opublikowane przed uzyskaniem przeze mnie stopnia naukowego doktora i z tego powodu nie mogły zostać włączone do osiągnięcia naukowego (Navarese EP, De Servi S, Gibson CM, Buffon A, Castriota F, Kubica J, Petronio AS, Andreotti F, De Luca G. *Early vs. delayed invasive strategy in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: a meta-analysis of randomized studies*. QJM. 2011 Mar;104(3):193-200 oraz Navarese EP, De Servi S, Politi A, Martinoni A, Musumeci G, Boschetti E, Belli G, D'Urbano M, Piccaluga E, Lettieri C, Klugmann S. *Impact of primary PCI volume on hospital mortality in STEMI patients: does time-to-presentation matter?* J Thromb Thrombolysis. 2011;32:223-31).

Wykazano wyższość inwazyjnych zabiegów rewaskularyzacyjnych nad leczeniem zachowawczym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (NSTE-ACSs). Strategia inwazyjna jest zalecanym sposobem leczenia w międzynarodowych wytycznych, jednakże optymalny czas interwencji pozostaje niesprecyzowany. Przesłanki z dotychczasowych badań dotyczące optymalnego czasu interwencji u pacjentów z NSTE-ACSs są

sprzeczne. Nie jest jasne, czy lepsze wyniki daje wczesne PCI (w ciągu < 20 do 24 godzin), czy też można bezpiecznie odroczyć interwencję, wykonując ją na pełnej farmakoterapii. W niedawnej metaanalizie badań klinicznych opublikowanej do 2009 roku wykazaliśmy, że u chorych z NSTEMI-ACS, rutynowa wczesna strategia interwencyjna nie poprawia znamiennej wyników leczenia w porównaniu z opóźnionym PCI. Jednakże przedziały ufności w przeprowadzonych przez nas obliczeniach były szerokie, co nie pozwala wykluczyć klinicznych korzyści ze wczesnej interwencji wieńcowej. Obecnie uzupełniliśmy nasz przegląd piśmiennictwa do 2012 roku. Ponadto analizie poddaliśmy badania obserwacyjne podejmując próbę dokładnego i wielostronnego podsumowania opublikowanych wyników badań porównujących wczesną i odroczoną strategię interwencyjną u chorych z NSTEMI-ACS.

W analizie uwzględniliśmy 7 randomizowanych badań klinicznych (5370 pacjentów) oraz 4 badania obserwacyjne (77 499 pacjentów). Wczesna interwencja była definiowana jako PCI wykonana w czasie krótszym niż 20 godzin od początku hospitalizacji lub od randomizacji w badaniach randomizowanych lub jako PCI wykonana w czasie krótszym niż 24 godziny od początku hospitalizacji w badaniach obserwacyjnych.

Meta-analiza randomizowanych badań klinicznych nie wykazała jednoznacznych korzyści wczesnej strategii interwencyjnej w zakresie przeżywalności. Podobny wynik wyłonił się z analizy badań obserwacyjnych. Porównanie strategii wczesnej z odroczoną dało następujące ilorazy szans: dla zawału serca OR 1,15 (CI, 0,65 do 2,01, p=0,63), dla poważnych krwawień OR 0,76 (CI, 0,56 do 1,04, p=0,090).

Aktualnie dostępne dowody naukowe z randomizowanych badań klinicznych mają ograniczoną wartość z uwagi małą liczebność pacjentów włączonych do badań, małą liczbę zdarzeń w niektórych badaniach oraz niejednorodność opóźnienia interwencji i zróżnicowany profilach ryzyka pacjentów.

Podsumowując należy stwierdzić, że obecnie nie dysponujemy wystarczającymi dowodami przemawiającymi na rzecz lub przeciwko wczesnej strategii interwencyjnej w populacji chorych z NSTEMI-ACS.

## **5) Pozostałe osiągnięcia naukowe**

### **a) Publikacje**

Mój dorobek naukowy obejmuje 65 publikacje pełnotekstowe

Jestem pierwszym autorem 25 artykułów (38,5 %)

Bibliometryczna wartość moich publikacji wynosi 1166 (+55 po publikacji) punktów MNiSzW

Całkowity Impact Factor: 163,945 (+4,332 po publikacji)



Całkowita liczba cytowań moich prac wg Web of Science: 263

Wartość indexu H wg Web of Science: 9

#### **b) Stypendia**

- 2008-2009: Stypendium Eastern Piemont University, Novara, Włochy w zakresie kardiologii interwencyjnej w Szpitalu Maggiore della Carita.
- 2010-2011: Stypendium szkoleniowe European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) w zakresie kardiologii interwencyjnej w University Hospital de La Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Hiszpania i w Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

#### **c) Członkostwo w grupach roboczych**

- Platelet Research Group, Sinai Center for Thrombosis Research, Baltimore, Maryland, United States.
- Working group on Thrombosis of the European Society of Cardiology.
- Working group on Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology.

#### **d) Członkostwo w towarzystwach naukowych**

- PTK (Polskie Towarzystwo Kardiologiczne)
- SIC (Italian Society of Cardiology)
- GISE (Italian Society of Invasive Cardiology)
- EAPCI (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions)
- ESC (European Society of Cardiology).

#### **e) Nagrody krajowe i międzynarodowe**

- 2010: nagroda European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)
- 2011: pierwsza nagroda za najlepsze osiągnięcie naukowe Italian Society of Invasive Cardiology first award for the best scientific contribution.
- 2012: nagroda dla wybitnego młodego naukowca Prezydenta Miasta Bydgoszczy
- 2013: Young Leadership Recognition, Cardiovascular Research Technology Congress (CRT), Washington, United States.
- 2014: Young Leadership Recognition, Cardiovascular Research Technology Congress (CRT), Washington, United States.

**f) Recenzent czasopism naukowych**

- Annals of Internal Medicine
- Journal of American College of Cardiology
- Circulation
- British medical Journal
- BMJ open
- Catheterization and Cardiovascular Interventions
- International Journal of Cardiology
- Eurointervention
- Current Medical Research and Opinion
- Cardiology Journal

**g) Współpraca międzynarodowa**

- Prof. Paul A. Gurbel Director of Sinai Center for Thrombosis Research, Sinai Hospital of Baltimore and John Hopkins University, Baltimore, Maryland, United States.
- Prof. Gregg W. Stone Columbia University Medical Center/ New York-Presbyterian Hospital and Director of the Cardiovascular Research Foundation, New York, NY, United States.
- Prof. Stefano De Servi Director of the Department of Cardiovascular Diseases, Civic Hospital, Legnano, Italy.
- Prof. Felicita Andreotti Aggregate Prof in the Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy and past chairman of the Working Group on Thrombosis of European Society of Cardiology.
- Dr. Giuseppe De Luca Director of Research Department of Cardiology, “Maggiore della Carità” Hospital, Eastern Piedmont University “A. Avogadro”, Novara, Italy.
- Dr. Stefan James Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden
- Prof. Michael C. Gibson Cardiovascular Division, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, United States.
- Dr. Giuseppe Musumeci Interventional Cardiologist Department of Cardiovascular Medicine, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy.
- Dr. Antonino Buffon Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy.



- Prof Harry Suryapranata Head of Department of Cardiology, Radboud University Nijmegen Medical Center, the Netherlands.
- Dr. Vijay Kunadian Senior Lecturer Institute of Cellular Medicine, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, United Kingdom.
- Dr. Young-Hoon Jeong Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea.

#### **h) Kompetencje naukowe**

- Projektowanie badań randomizowanych, analiza mocy badań (for superiority, non-inferiority; choice of the margins for non-inferiority studies, itd.)
- Analiza rejestrów: krzywe przeżycia, propensity scores, skorygowane analizy, itd.
- Doskonała znajomość statystyki medycznej (byłem doradcą statystycznym w wielu projektach realizowanych w Instytucie Kardiologii Najświętszego Serca w Rzymie), certyfikat uczestnictwa w dwóch kursach: podstawowej i zaawansowanej statystyki medycznej, praktyczna znajomość najlepszych programów statystycznych i graficznych, takich jak: SPSS, STATA, Revman, Comprehensive Meta-analysis, Graphpad, NCSS, PASS (dla obliczeń mocy statystycznej), SAS (SAS Proc Mixed do metaanaliz dwóch zmiennych), Statistica, StudySize, Endnote (zaawansowane oprogramowanie do zarządzania cytowaniami zbieranymi z baz danych, takich jak: MEDLINE, EMBASE, CENTRAL of Cochrane), oprogramowanie WinBugs dla analizy bayesowskiej i sieci metaanalitycznej, MedCalc, StatsDirect.
- Doskonała umiejętność wykonywania podstawowych i zaawansowanych metaanaliz zarówno badań randomizowanych jak i nierandomizowanych badań, sieci metaanalitycznych, analiz bayesowskich, systematycznych badań wielu baz danych oraz meta-regresji.
- Analiza i interpretacja badań naukowych dotyczących w szczególności płytek krwi.
- Pola wiedzy eksperckiej: kardiologia interwencyjna, choroba wieńcowa, ostre zespoły wieńcowe, płytki krwi, zakrzepica, farmakoterapia układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca.

#### **i) Badania randomizowane**

Jestem głównym autorem projektu COPERNICUS-AMI, pierwszego randomizowanego badania (RCT), którego celem jest ostateczne rozwiązanie następujących kwestii:

- Korzyści ze stosowania enoksaparyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną (UFH) w pierwotnej PCI; badanie jest zaprojektowane w taki sposób, aby miało dostateczną moc statystyczną, która pozwoli ocenić wpływ na śmiertelność jako główny punkt końcowy.
- Potencjalne korzyści dotyczące drugorzędowych punktów końcowych, takich jak poważne krwawienia; w badaniu ATOLL zbyt mała liczba włączonych pacjentów oraz stosowanie głównie dostępu promieniowego w procedurze inwazyjnej, wykluczało wykazanie znaczących korzyści ze stosowania enoksaparyny w porównaniu z UFH w zakresie redukcji powikłań krwotocznych.
- Wpływ dowieńcowego w porównaniu z dożylnym podawaniem abciximabu (przy jednoczesnym stosowaniu enoksaparyny w porównaniu z UFH) na śmiertelność i łączony punkt końcowy obejmujący incydenty niedokrwienne (zgon lub zawał serca) oraz krwotoczne (zgon lub poważne krwawienie).

Projekt badania był oceniany przez międzynarodową komisję powołaną przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej w ramach programu HOMING-PLUS, jednak nie uzyskał finansowania.

#### **j) Kompetencje kliniczne**

- Pierwszy operator w zakresie wieńcowych inwazyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych z użyciem dostępu promieniowego i udowego, wykonywanych w trybie planowym oraz ostrym; poza standardowymi angioplastykami także w zakresie interwencji obejmujących bifurkacje, zmiany ostialne, rewaskularyzacji wielonaczyniowych, u chorych we wstrząsie kardiogenym i przewlekłych okluzji.
- Przeszkolenie w zakresie trombektomii wieńcowej, stosowania kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP), oceny przepływu wieńcowego (FFR), ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (IVUS), stosowania urządzeń protekcyjnych (wieńcowe filtry), wirtualnej histologii (VH) oraz wszczepiania elektrod do czasowej stymulacji serca.
- Umiejętność postępowania w przypadkach powikłań procedur inwazyjnych.
- Doświadczenie w leczeniu pacjentów w oddziale intensywnej opieki medycznej, w tym udokumentowana certyfikatem umiejętność prowadzenia zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych (ALS).

#### **k) Zainteresowania badawcze i pozycja międzynarodowa**

W ostatnich latach skupiłem moją działalność badawczą na kardiologii interwencyjnej, w szczególności na leczeniu ostrych zespołów wieńcowych i leczeniu przeciwzakrzepowym oraz zastosowaniu zaawansowanych analiz statystycznych do badań w kardiologii.



W 2009 razem z dr. De Luca i prof. Marino napisałem pracę: „Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials”. Na publikację tą powołano się w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2012 roku dotyczących pierwotnej PCI w STEMI i oraz w amerykańskich wytycznych z 2011 roku dotyczących PCI. Praca ta była do tej pory cytowana około 60 razy. Z tego powodu otrzymałem gratulacje z Redakcji European Heart Journal, jako, że nasza publikacja walczy przyczyniła się do zwiększenia Impact Factor tego czasopisma.

Mój artykuł opublikowany w 2011 w Journal of Thrombosis and Haemostasis: „Low-Molecular-Weight Heparins vs Unfractionated Heparin in the Setting of Percutaneous Coronary Intervention for ST-elevation Myocardial Infarction: a Meta-analysis” był wymieniony w wytycznych dotyczących leczenia chorych z zawałem serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (Eur Heart J. 2012;33:2569-619, pozycja cytowania: 121). Publikacja ta wraz z wynikami badania ATOLL przyczyniła się do zwiększenia dotychczasowego poziomu zaleceń terapii przeciwzakrzepowej z zastosowaniem enoksaparyny w pierwotnej PCI w STEMI. Jest to pierwsza opublikowana metaanaliza dotycząca stosowania enoksaparyny vs UFH w pierwotnej PCI. Warto podkreślić, że z powodu tej publikacji renomowana specjalistyczna agencja informacyjna Heartwire przeprowadziła ze mną wywiad opublikowany na portalu theheart.org. (<http://www.theheart.org/article/1259039.do>). W 2012 opublikowałem artykuł: Clinical efficacy and safety of intracoronary vs. intravenous abciximab administration in STEMI patients undergoing primary Percutaneous Coronary Intervention: a meta-analysis of randomized trials of the meta-analysis (Platelets 2012;23:274-81). Praca ta była cytowana w innych ważnych publikacjach w JAMA (Infuse-AMI) i Lancet (AIDA-STEMI) przez dr Stone i Thiele. Wyniki wspomnianej metaanalizy były także prezentowane na amerykańskim portalu Transcatheter cardiovascular interventions (TCT) oraz w trakcie prezentowania wyników badania LIPSIA-NSTEMI w trakcie American Heart Association Congress w 2012 roku.

Efektywna praca współczesnego naukowca wymaga dialogu i współpracy naukowej z innymi kolegami. To przemyślenie doprowadziło mnie do założenia „Systematic Investigation and Research on Interventions and Outcomes in Medicine” (SIRIO-MEDICINE) – Stowarzyszenie o tej nazwie jest w trakcie procesu rejestracji. Celem Stowarzyszenia jest stworzenie platformy współpracy doświadczonych naukowców z młodszymi kolegami na całym świecie w celu prowadzenia badań naukowych i wdrażania innowacji w medycynie, ze szczególnym uwzględnieniem kardiologii.



Moje zainteresowanie naukowe dotyczą także reaktywności płytek, terapii antyagregacyjnej, szczególnie w ostrych zespołach wieńcowych („A Critical Overview on Ticagrelor in Acute Coronary Syndromes”, QJM, artykuł przyjęty do druku). Jestem aktywnym członkiem grupy roboczej zajmującej się płytkami krwi w Sinai Hospital, Baltimore, Maryland (kierownik grupy: prof. Paul A. Gurbel) oraz grupy roboczej ds. zakrzepicy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Jestem również ekspertem w zakresie zaawansowanych analiz statystycznych, metaanaliz („Practical and updated guidelines on performing meta-analyses of non-randomized studies in interventional cardiology” J. Cardiol 2011;18:3-7). Moje kompetencje w zakresie metaanaliz znalazły swój wyraz w szeregu istotnych publikacji naukowych.

W pracy pt. *Clinical impact of simultaneous complete revascularization vs. culprit only primary angioplasty in patients with st-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis* opublikowanej w J Thromb Thrombolysis. 2011;31:217-25, której jestem pierwszym autorem zająłem się problematyką wpływu choroby wielonaczyniowej na wynik pierwotnej PCI w STEMI. Celem pierwotnej PCI jest przywrócenie przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Wielonaczyniowa choroba wieńcowa (MVD) występuje u 40-65% pacjentów ze STEMI i wiąże się z podwyższonym ryzykiem zachorowalności i śmiertelności. Pytanie czy wykonywać pełną rewaskularyzację natychmiast, czy też wykonać ją planowo w trybie odroczonej, pozostaje kwestią kontrowersyjną, której wcześniej dedykowano zaledwie kilka randomizowanych badań pomimo dużej liczby dostępnych rejestrów. Celem tej pracy było porównanie jednoczasowej wielonaczyniowej PCI z rewaskularyzacją ograniczoną do tętnicy odpowiedzialnej za zawał u chorych ze STEMI z MVD w oparciu o kompleksową metaanalizę badań z randomizacją i badań obserwacyjnych. Istnieje kilka hipotez, które mogą przemawiać na korzyść lub stanowić argument przeciwko strategii jednoczasowej rewaskularyzacji u pacjentów ze STEMI i chorobą wielonaczyniową. W przypadku STEMI przebiegającego ze wstrząsem kardiogennym natychmiastowa optymalizacja ukrwienia wszystkich niedokrwionych terytoriów może poprawić funkcję lewej komory. W szeregu badań wykazano współistnienie wielu niestabilnych blaszek miażdżycowych u pacjentów poddawanych PCI w STEMI, co może determinować większą częstość występowania nawrotu dławicy piersiowej i ostrych zespołów wieńcowych a także konieczności powtórnej angioplastyki z powodu zmian, które nie były odpowiedzialne za zawał. Jednakże, potencjalne korzyści z jednoczasowej wielonaczyniowej angioplastyki mogą być ograniczone ze względu na bezpieczeństwo zabiegu. W rzeczywistości, wielonaczyniowa rewaskularyzacja może prowadzić do wydłużenia interwencji, przeciążenia środkiem cieniującym,



niewydolności serca i nerek. Ponadto, nasilenie zwężeń, które nie były odpowiedzialne za zawał może być błędnie zawyżone w wyniku obkurczenia tętnic spowodowanego wyrzutem katecholamin. W badaniu wykazaliśmy, że wielonaczyniowa jednoczasowa PCI, w porównaniu do rewaskularyzacji ograniczonej tylko do tętnicy odpowiedzialnej za zawał u pacjentów ze STEMI, prowadziła do zmniejszenia liczby procedur rewaskularyzacji w okresie obserwacji, bez znaczącej redukcji ryzyka zgonu i ponownego zawału serca. Z uwagi na skąpe dostępne dowody z badań z randomizacją, aby uzyskać najbardziej kompleksowe dostępne informacje, w tej metaanalizie uwzględniono dane zarówno z RCT jak i z badań obserwacyjnych.

Kolejna publikacja, której jestem pierwszym autorem, ściśle wiąże się z tematyką rewaskularyzacji w ostrych zespołach wieńcowych: *Adenosine improves post-procedural coronary flow but not clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized trials. Atherosclerosis. 2012;222:1-7.* Brak reperfuzji mięśnia sercowego po przedłużającym się okresie niedokrwienia może wystąpić długotrwałego pomimo skutecznego otwarcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Zjawisko to jest określane jako "no reflow". Całkowity brak przepływu lub spowolniony przepływ pojawia się najczęściej po rewaskularyzacji z powodu STEMI i dotyczy od 30% do 40% zabiegów. Optymalne leczenie farmakologiczne, które skutecznie przeciwdziałałoby zjawisku „no reflow” nie zostało do tej pory ostatecznie zdefiniowane. W wielu badaniach obserwacyjnych i w niektórych małych RCT wykazano, że stosowanie adenozyiny jest potencjalną metodą przeciwdziałania temu zjawisku. Badania te wykazały, że adenozyina blokując receptory A1, prawdopodobnie powoduje zwiększenie przepływu na poziomie mikrokrażenia ze względu na jej właściwości wazodylatacyjne, hamowanie adhezji i migracji neutrofilów, działanie antyagregacyjne oraz hamowanie powstawania wolnych rodników tlenowych. Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008 roku sugerują u chorych ze STEMI i przetrwałym uniesieniem odcinka ST możliwość stosowania adenozyiny dożylnie (klasa IIb, poziom wiarygodności B) lub dowieńcowo (klasa IIb, poziom wiarygodności C) podczas PCI. Z drugiej strony, w oparciu o wyniki innych badań randomizowanych oraz pierwszej metaanalizy badań z randomizacją dotyczących stosowania adenozyiny, która jest integralną częścią niniejszego opracowania, w najnowszych wytycznych z 2012 roku dotyczących STEMI rekomendacja dla stosowania adenozyiny została wycofana. Celem pracy była ocena skuteczności stosowania adenozyiny w porównaniu z placebo dla poprawy angiograficznych i klinicznych efektów leczenia chorych z ostrym zespołem wieńcowym (ACS), głównie STEMI poddanych PCI w oparciu o metaanalizy RCT. Przeprowadzona metaanaliza oceniająca angiograficzne i kliniczne działania dodatkowej terapii adenozyiną w populacji pacjentów z ACS wykazały znaczny spadek częstości występowania zjawiska no-reflow po PCI. Nie wykazano jednoznacznych korzyści wynikających z



działania adenozyiny na całkowitą śmiertelność, występowanie ponownego zawału serca lub objawów niewydolności serca. Wyniki te zostały potwierdzone w analizach wrażliwości przeprowadzonych w podgrupach chorych ze STEMI leczonych przy pomocy pierwotnej PCI lub trombolizy. Prawdopodobnym powodem braku trwałych korzystnych efektów stosowania egzogennej adenozyiny w trakcie ACS jest fakt, że w czasie niedokrwienia i tak dochodzi do ogromnej produkcji endogennej adenozyiny, a dodatkowym czynnikiem jest jej wyjątkowo krótki okres półtrwania. Dodatkowo parametry zastępcze, takie jak przepływ wieńcowej w skali TIMI, mogą być słabymi predyktorami mechanizmów protekcyjnych.

Kontynuacją zainteresowań problematyką zjawiska „no reflow” jest następny artykuł, którego jestem pierwszym autorem: *Clinical efficacy and safety of intracoronary vs. intravenous abciximab administration in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials*. Platelets. 2012;23:274-81. W celu poprawy skuteczności cewnikowej reperfuzji, wspomagająca terapia przy użyciu inhibitora glikoproteiny (GP) IIb/IIIa (abciximab) została wprowadzona do praktyki klinicznej. Nowe europejskie wytyczne dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego zalecają stosowanie abciximabu u pacjentów ze STEMI w przypadkach obecności dużej skrzepliny w świetle tętnicy wieńcowej (klasa wskazań IIa, poziom wiarygodności A). Jednakże wytyczne nie wskazują preferowanej drogi podawania abciximabu. Standardowy schemat podawania abciximabu obejmuje dożylny (IV) bolus, a następnie 12-godzinny wlew IV. Z drugiej jednak strony, dowieńcowe (IC) wstrzyknięcie abciximabu pozwala na uzyskanie znacznie wyższego lokalnego stężenia leku. Celem tej pracy była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa leczenia przy użyciu abciximabu podawanego IC w porównaniu z drogą IV u pacjentów ze STEMI poddanych pierwotnej PCI na podstawie metaanalizy RCT. Przeprowadzona analiza wykazała, że IC podanie abciximabu jest związane z korzyściami klinicznymi w zakresie przeżywalności w porównaniu z podaniem IV tego leku.

Pozostając w tematyce przeskórych interwencji wieńcowych, moim zdaniem, na wspomnienie zasługuje także inna publikacja, której, podobnie jak w poprzednich, jestem pierwszym autorem: *Impact of primary PCI volume on hospital mortality in STEMI patients: does time-to-presentation matter?* J Thromb Thrombolysis. 2011;32:223-31. Dostępne są tylko nieliczne, ostatnio opublikowane dane wiążące skuteczność kliniczną pierwotnej PCI z liczbą takich procedur wykonywaną rocznie w różnych ośrodkach. Co ważne, dotychczas nie wiadomo, czy opóźnienie leczenia i profil ryzyka pacjenta w różnej mierze wpływają na wyniki leczenia pacjentów ze STEMI w zależności od liczby wykonywanych zabiegów pierwotnej PCI w różnych szpitalach. W celu rozwiązania problemu relacji pacjent – liczba zabiegów w ośrodku użyto danych z rejestru LOMBARD-IMA. Rejestr LOMBARD-IMA jest wielośrodkową bazą danych stworzoną w



Lombardii, w północnych Włoszech, w regionie liczącym niemal 9,5 mln mieszkańców, tj. 15% ludności Włoch. Rejestr został wdrożony w 2005 do monitorowania wyników leczenia u pacjentów poddawanych PCI. Przystąpiło do niego 30 ośrodków (71% PCI ośrodków w regionie), w tym wszystkie wykonujące pierwotną PCI, ale różniące się liczbą wykonywanych procedur. Do rejestru włączono wszystkich pacjentów z objawami ostrego STEMI, u których czas od początku objawów do pierwszego kontaktu z personelem medycznym nie przekraczał 12 godzin. W oparciu o przeprowadzone badania wykazano, że pacjenci ze STEMI, którzy trafiają do szpitala krótko od początku bólu zawałowego cechują się znacznie lepszą przeżywalnością wewnątrzszpitalną, jeśli trafiają do ośrodków wykonujących dużą liczbę procedur pierwotnej PCI. Ponadto wśród pacjentów szybko trafiających do szpitala, w ciągu 90 minut od wystąpienia objawów, osoby z grupy wysokiego ryzyka odnoszą większą korzyść z zabiegu pierwotnej PCI wykonywanej w ośrodkach wykonujących dużą liczbę procedur, niż pacjenci leczeni w szpitalach wykonujących małą liczbę pierwotnych PCI. Zastosowanie zaawansowanych metod statystycznych zamiast prostych modeli kategoryzacji pozwoliły na precyzyjne określenie optymalnej wartości progowej liczby pierwotnych PCI wykonanych w jednym ośrodku zapewniającej odniesienie korzyści przez pacjentów trafiających do szpitala w ciągu 90 minut od początku objawów; wartość ta wynosiła 66 zabiegów pierwotnej PCI/rok.

#### **l) Rozdziały w książkach**

- Autor rozdziałów: " La terapia della fase acuta (therapy in the acute phase) " oraz "I nuovi farmaci antiaggreganti (new antiplatelet drugs)" w: "La Terapia Farmacologica nelle Sindromi Coronariche Acute (Pharmacological therapy in acute coronary syndromes" wspierane przez: Astra Zeneca.
- Autor rozdziału: "receptor and drug target Iib/IIIa" w: "Antiplatelet Therapy and Vascular Disease", pod redakcją: Ron Wacksman and Paul Gurbel, Wydawca: Wiley-Blackwell.

#### **m) Wykłady na zaproszenie, prowadzenie sesji naukowych**

1. Adenosine does not improve clinical outcome in STEMI patients: a meta-analysis of randomized trials. Italian Congress of Invasive Cardiology 2009.
2. Astra Zeneca symposium on "vulnerable plaque", Novara 2009, Italy.
3. Early vs delayed invasive approach in acute coronary syndromes: a meta-analysis. Italian Congress of Invasive Cardiology 2010.
4. Efficacy of Drug Eluting Stents in Saphenous Vein Graft Disease is related to age of the grafts and follow up time: a meta-regression analysis. EuroPCR Congress 2010.

5. Impact of Primary PCI Volume on Hospital Mortality in STEMI Patients: does Time-to-Presentation matter? Italian Congress of Invasive Cardiology 2010.
6. Safety and Efficacy of Biodegradable vs Durable Polymer Drug Eluting Stents: Evidence from a Meta-analysis of Randomized Trials. TCT Congress, San Francisco 2011, United States.
7. Low-Molecular-Weight Heparins vs Unfractionated Heparin in the Setting of Percutaneous Coronary Intervention for ST-elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. TCT Congress San Francisco 2011, United States.
8. European Association of Percutaneous Coronary Interventions, Fellow meeting, Paris 2011, France.
9. Presence and Future of Antiplatelet Therapies. Bydgoszcz 2011, Poland.
10. Acute Coronary Syndromes Masterclass, Milano 2011, Italy.
11. Italian congress of Invasive Cardiology, Genova 2012, Italy.
12. Optimal discontinuation of the antiplatelet therapy before surgery. Stresa 2012. Italy.
13. How to choose optimal Anti-Platelet Therapy in 2012 How to choose optimal Anti-Platelet Therapy in 2012. Warsaw 2012, Poland.
14. Italian congress of Invasive Cardiology. Genova 2012, Italy. Chair of the oral abstract session regarding PCI for subsets of patients.
15. Advances in antiplatelet therapy. Torun 2012, Poland. Lecture on new perspective with biodegradable polymer drug-eluting stents.
16. Platelets and Coronary Interventions. Bydgoszcz 2013, Lecture: Overview of thrombectomy in STEMI: where do we stand so far?

07/03/2014

