

**WOJCIECH WĄSEK – postępowanie habilitacyjne**

**AUTOREFERAT**

**Tytuł cyklu publikacji:**

**ZNACZENIE WPŁYWU WYBRANYCH CZYNNIKÓW KLINICZNYCH,  
TERAPEUTYCZNYCH i ANGIOGRAFICZNYCH na RYZYKO CHORYCH z  
OSTRYMI ZESPOŁAMI WIEŃCOWYMI.**

## Spis treści

<b>1. Imiona i Nazwisko</b> .....	4
<b>2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe</b> .....	4
<b>3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych</b> .....	5
<b>4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)</b> .....	5
4.1. Tytuł cyklu publikacji.....	6
4.2. Publikacje .....	6
4.3. Założenia badań składających się na cykl publikacji i znaczenie kliniczne uzyskanych wyników ...	9
4.4. Streszczenie badań składających się na cykl publikacji .....	10
4.4.1. <i>Wpływ potrójnego leczenia przeciwplatekowego na ryzyko chorych ze STEMI leczonych inwazyjnie</i> .....	10
4.4.2. <i>Wpływ cukrzycy na ryzyko chorych z ostrym zespołem wieńcowym leczonym inwazyjnie</i> .....	13
4.4.3. <i>Rozległość zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym w kontekście ryzyka u chorych z ostrym zespołem wieńcowym</i> .....	15
4.4.4. <i>Próba modyfikacji skal ryzyka opartych na wskaźnikach nieinwazyjnych o parametry angiograficzne uzyskane z koronarografii</i> .....	18
4.4.5. <i>Ryzyko chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi generowane przez realia współczesnej medycyny akademickiej</i> .....	19
4.4.6. <i>Zatorowe ryzyko ostrego zespołu wieńcowego – „terra incognita”</i> .....	20
<b>5. Pozostałe osiągnięcia naukowe</b> .....	22
5.1. Uszkodzenie poreperfuzyjne w STEMI.....	22
5.2. Zmiany aktywności autonomicznego układu nerwowego po zawale serca .....	23
5.3. Wieloośrodkowe badania randomizowane w grupie chorych z OZW .....	26
5.4. Aspekty etyczne dotyczące przeprowadzania badań randomizowanych u chorych z OZW i udarem mózgu .....	28
5.5. Nowe techniki obrazowania echokardiograficznego.....	29
5.6. Przeszkórne zamknięcie pseudotętniaka tętnicy udowej .....	31
5.7. Zamykanie uszka lewego przedsionka .....	33

<b>6. Pozostała aktywność naukowa i organizacyjna zmierzająca do popularyzacji nauki .....</b>	<b>33</b>
6.1. Prezentacje ustne i plakatowe podczas międzynarodowych i krajowych kongresów naukowych ...	33
6.2. Udział w międzynarodowych i krajowych, wielośrodkowych badaniach naukowych .....	33
6.3. Członkostwo w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji krajowych i międzynarodowych .....	34
6.4. Członkostwo w Konsorcjach Badawczych .....	35
6.5. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych .....	35
6.6. Osiągnięcia dydaktyczne .....	36
6.6.1. 1991-2007 – zatrudnienie w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego .....	36
6.6.2. 2007-2011 – zatrudnienie w Ośrodku Kardiologii Interwencyjnej “Allenort” w Elku .....	36
6.6.3. Od 2011 – zatrudnienie w Wojskowym Instytucie Medycznym (informacje dodatkowe w załączonym wykazie dorobku niepublikowanego).....	37
6.7. Opieka naukowa i medyczna nad lekarzami w toku specjalizacji .....	38
6.8. Opieka naukowa nad doktorantami .....	38
6.9. Opinie eksperckie i członkostwo w grupach eksperckich .....	39
6.10. Recenzowanie prac oryginalnych w krajowych i zagranicznych czasopismach naukowych .....	39

## **1. Imiona i Nazwisko**

Wojciech, Cezary Wąsek

## **2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.**

1991 – Dyplom lekarza. Drugi Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

1994 – Dyplom lekarza chorób wewnętrznych (Warszawa)

1999 – Dyplom specjalisty chorób wewnętrznych (Warszawa)

2000 – Uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych – praca wyróżniona

„Omdlenia po zawale serca. Wartość diagnostyczna i prognostyczna testu  
pochyleniowego”

Opiekun: Prof. dr hab.n.med Piotr Kułakowski

2003 – Dyplom specjalisty kardiologa (Warszawa)

2003 – Certyfikat samodzielnego operatora w zakresie interwencji wieńcowych (wydany  
przez Przewodniczącą Sekcji Kardiologii Inwazyjnej Polskiego Towarzystwa  
Kardiologicznego)

2004 – Dyplom „European Cardiologist” (wydany przez Europejskie Towarzystwo  
Kardiologiczne)

2007 – Dyplom „The Fellow of the European Society of Cardiology” (wydany przez  
Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne)

2013 – Świadectwo ukończenia studiów podyplomowych. Akademia Leona Koźmińskiego.  
„Zarządzanie innowacją w sektorze zdrowia”

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

1992-2007 – Klinika Kardiologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego,

Szpital Grochowski, Warszawa

(Kierownicy Kliniki: Prof. dr hab.n.med. Leszek Ceremużyński

Prof. dr hab.n.med. Andrzej Budaj)

1992-1999 – asystent

1999-2001 – wykładowca

2001-2007 – adiunkt

2007-2011 – Ośrodek Kardiologii Interwencyjnej “Allenort” w Elku

Ordynator Oddziału, Kierownik Pracowni Hemodynamiki, Dyrektor NZOZ

Od 2011 – Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut

Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej

(Kierownik Kliniki: Dr hab.n.med. Andrzej Skrobowski, Prof. WIM)

Od 2011 – Kierownik Pracowni Hemodynamiki

Od 2013 – adiunkt

### 4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. z dnia 14 marca 2003r. o

stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki

(Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

	Przed uzyskaniem doktoratu	Po uzyskaniu doktoratu
„Impact Factor”	21,5	83,5
Punkty MNiSW	104	310
IC	0	146,9
	<b>Web of Science</b>	<b>SCOPUS</b>
Liczba cytowań	4027 (8 autocytoowań)	471 (75 autocytoowań)
Indeks Hirsha	9	8

#### 4.1. Tytuł cyklu publikacji:

**Znaczenie wpływu wybranych czynników klinicznych, terapeutycznych i angiograficznych na ryzyko chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi.**

#### 4.2. Publikacje.

4.2.1. Witkowski A., Maciejewski P., **Wąsek Wojciech**, Małek Ł. A., Niewada M.,

Kamiński B., Drzewiecki J., Kośmider M., Kubica J., Rużyło W., Peruga J. Z., Dudek D., Opolski G., Dobrzycki S., Gil J. R.: Influence of different antiplatelet treatment regimens for primary percutaneous coronary intervention on all-cause mortality.

Eur. Heart J., 2009 : Vol. 30, 1736-1743

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współudziale w tworzeniu koncepcji badania
- Współudziale w opracowaniu danych
- Współudziale w analizie statystycznej danych
- Współudziale w opracowaniu wyników
- Współudziale w wykonaniu grafik

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 20%

4.2.2. De Luca G., Małek Ł. A., Maciejewski P., **Wąsek Wojciech**, Niewada M., Kamiński

B., Drzewiecki J., Kośmider M., Kubica J., Rużyło W., Peruga J. Z., Dudek D., Opolski G., Dobrzycki S., Gil J. R., Witkowski A : Impact of diabetes on survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary

angioplasty: Insights from the POLISH STEMI registry.

Atherosclerosis, 2010 : Vol. 210, 516-520

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współudziale w tworzeniu koncepcji badania
- Współudziale w opracowaniu danych
- Współudziale w opracowaniu wyników

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 10%

4.2.3. **Wąsek Wojciech**, Maciejewski P., Toruń A., Niewada M., Kamiński B., Kłosiewicz-

Wąsek B., Bednarz B., Budaj A.: Can we improve the accuracy of risk assessment in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndromes?

Kardiol. Pol., 2013 : Vol. 71, 8, 803-809

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współudziale w tworzeniu koncepcji badania
- Współudziale w opracowaniu danych
- Współudziale w analizie statystycznej danych
- Współudziale w opracowaniu wyników
- Pisaniu manuskryptu

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 60%

4.2.4. Maciejewski P., Lewandowski P., **Wąsek Wojciech**, Budaj A.:

Assessment of the prognostic value of coronary angiography in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction.

Kardiol. Pol., 2013:Vol 71, 2, 136-142

My contribution upon this publication lied in:

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współudziale w tworzeniu koncepcji badania
- Współudziale w opracowaniu danych angiograficznych z kronarografii

- Współdziałanie w opracowaniu danych klinicznych

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 40%

4.2.5. **Wąsek Wojciech**, Stec S., Maciejewski P., Kłosiewicz-Wąsek B., Bednarz B., Budaj A.:

Participation in thrombolytic trials delays reperfusion therapy in acute myocardial infarction.

Kardiol. Pol., 2012 : Vol 70, 8, 775-780

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współdziałanie w tworzeniu koncepcji badania
- Współdziałanie w opracowaniu danych
- Współdziałanie w analizie statystycznej danych
- Współdziałanie w opracowaniu wyników
- Pisaniu manuskryptu

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 70%

4.2.6. **Wąsek Wojciech C.**, Samul Wojciech, Ryczek Robert, Skrobowski Andrzej: Unique

case of ST-Segment-Elevation myocardial infarction related to paradoxical embolization and simultaneous pulmonary embolization: clinical considerations on indications for patent foramen ovale closure in no-guidelines land.

Circulation, 2015 : Vol. 131,13, 1214-1223

Mój wkład w powstanie i opublikowanie artykułu polegał na:

- Współdziałanie w podejmowaniu decyzji klinicznych
- Wykonywaniu inwazyjnego zabiegu strukturalnego
- Współdziałanie w tworzeniu koncepcji pracy
- Pisaniu manuskryptu

Mój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 80%



### **4.3. Założenia badań składających się na cykl publikacji i znaczenie kliniczne uzyskanych wyników.**

Znaczenie kliniczne wdrożenia wczesnej diagnostyki i leczenia u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (OZW) zostało dobrze udokumentowane w literaturze. Dostępność skojarzonej terapii interwencyjnej i farmakologicznej, jak również postęp w leczeniu powikłań towarzyszących OZW wpłynęły na zmniejszenie umieralności chorych w ostrej fazie choroby i wyznaczyły rzeczywisty postęp w praktyce klinicznej. Niesatysfakcjonujące rokowanie długoterminowe skłania jednak nadal do poszukiwania potencjalnie modyfikowalnych czynników ryzyka. Ten cel przyświecał sześciu pracom zebranych w omawianym cyklu publikacji. Dwa pierwsze badania oparte na danych zebranych w rejestrze POLSTEMI odnosiły się do wpływu potrójnej terapii przeciwplatekowej i cukrzycy na umieralność chorych leczonych interwencyjnie z powodu zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Dwie kolejne prace dotyczyły wpływu stopnia nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych (w okresie powszechnego stosowania terapii stabilizującej blaszki miażdżycowe) na umieralność i ryzyko wystąpienia kolejnych zawałów w obserwacji długoterminowej w grupie chorych z OZW bez uniesienia odcinka ST (NSTE-ACS). Dwie ostatnie koncentrowały się wokół problematyki niedocenianych i mało rozpoznanych czynników ryzyka, związanych z wdrażaniem protokołów badań randomizowanych i czynnikach mogących prowadzić do zawału w mechanizmie zatorowym, wynikającym z przemieszczenia się skrzepliny do tętnic wieńcowych z innego obszaru naczyniowego.

#### **4.4. Streszczenie badań składających się na cykl publikacji.**

##### **4.4.1. Wpływ potrójnego leczenia przeciwplatekowego na ryzyko chorych ze STEMI leczonych inwazyjnie.**

Agresywną, potrójną terapię przeciwplatekową uznawano przez szereg lat jako skuteczne wspomaganie farmakologiczne inwazyjnej terapii reperfuzyjnej u chorych ze STEMI.

Potrójna terapia przeciwplatekowa wspomagająca pierwotną angioplastykę wieńcową (PCI), prowadząc do poprawy perfuzji na poziomie mikrokrążenia i do zmniejszenia ryzyka wystąpienia efektu „no-reflow” na skutek pasywacji skrzepliny, miała skutecznie zmniejszać ryzyko zgonu. Koncepcja badania wynikała z braku jednoznacznych danych w literaturze świadczących o wpływie leczenia GpIIb/IIIa intensyfikującego terapię przeciwplatekową ASA i clopidogrelem w dawce nasycającej na redukcję ryzyka zgonu chorych ze STEMI.

Istotną przesłanką były również dowody świadczące o zwiększonym ryzyku krwawienia w wyniku stosowania skojarzonego, potrójnego leczenia przeciwplatekowego oraz wpływu krwawień na zwiększone ryzyko wystąpienia zawału i zgonu. W okresie, w którym badanie zostało przeprowadzone zalecenia ESC rekomendowały w trakcie wykonywania pierwotnej PCI stosowanie abciximabu na poziomie I/B oraz eptifibatidu i tirofibanu na poziomie IIa/B.

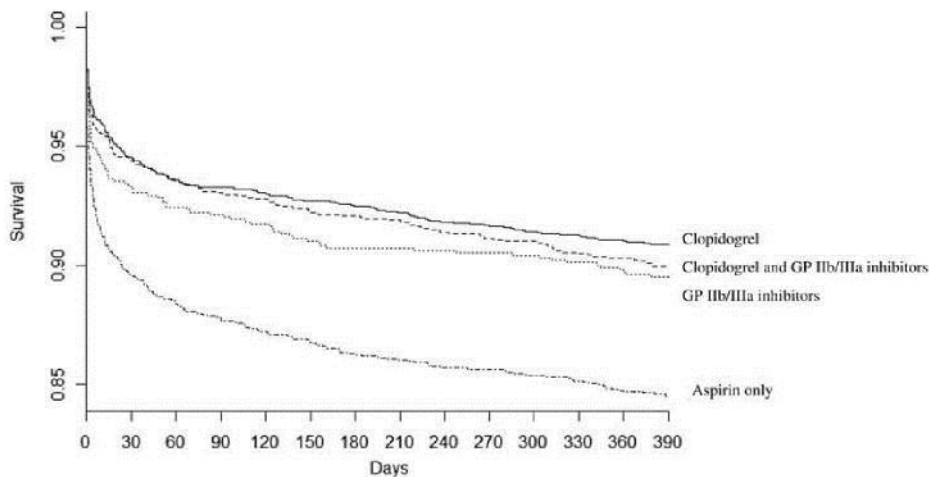
**Celem badania była analiza wpływu różnych modeli terapii przeciwplatekowej stosowanych w trakcie pierwotnej PCI na całkowitą umieralność chorych ze STEMI w obserwacji odległej.**

Grupę badaną stanowiło 7197 kolejnych chorych ze STEMI leczonych pierwotną PCI, których włączono do badania w 38 polskich ośrodkach w okresie od stycznia do grudnia 2003 roku. Kryterium włączenia do badania był utrzymujący się powyżej 20 minut ból o charakterze wieńcowym z towarzyszącym w zapisie ekg uniesieniem odcinka ST > 1mm w co najmniej dwóch odprowadzeniach kończynowych lub  $\geq 2$ mm w sąsiadujących

odprowadzeniach przedsercowych lub wcześniej nie występujący, nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa. U wszystkich włączonych do badania chorych leczenie inwazyjne rozpoczynano w okresie 12 godzin od wystąpienia objawów lub w okresie 24 godzin od wystąpienia dolegliwości w przypadku utrzymującego się bólu. Przed PCI chorzy otrzymywali ASA w dawce 300mg i heparynę niefrakcjonowaną w dawce dostosowanej do masy ciała chorego. Decyzję o wczesnym lub około zabiegowym zastosowaniu clopidogrelu i GpIIb/IIIa podejmowano indywidualnie. W efekcie GpIIb/IIIa podawano w trakcie PCI u 992 chorych (14%), nasycającą dawkę clopidogrelu (300mg) podawano w trakcie PCI u 2690 chorych (37%), a potrójną terapię przeciwplatekową zastosowano u 1566 (22%) chorych. Pozostali chorzy (n=1945; 27%) nie byli leczeni clopidogrelem i GpIIb/IIIa. Podwójną terapię przeciwplatekową stosowano przez 4 tygodnie po zabiegu. Chorych włączonych do badania podzielono na cztery grupy w zależności od stosowanej terapii przeciwplatekowej: ASA; ASA i clopidogrel; ASA i GpIIb/IIIa; ASA, clopidogrel i GpIIb/IIIa. Wszystkie dane demograficzne, kliniczne i angiograficzne były zbierane prospektywnie. W celu zrównoważenia nierównomiernej dystrybucji zmiennych w wyniku nielosowego przydziału chorych do różnych schematów terapii przeciwplatekowej stosowano analizę regresji logistycznej uwzględniającą rozkład zmiennych klinicznych i naczyniowych. Analizę porównawczą poszczególnych par modeli terapii przeciwplatekowej (ASA vs ASA i clopidogrel; ASA vs ASA i GpIIb/IIIa; ASA vs ASA i clopidogrel i GpIIb/IIIa; ASA i clopidogrel vs ASA i clopidogrel i GpIIb/IIIa) korygowano o siłę wpływu wybranych zmiennych na występowanie punktu końcowego badania. W analizie wieloczynnikowej uwzględniono płeć, wiek, przebyty zawał, hiperlipidemię, cukrzycę, wstrząs przy przyjęciu, niewydolność nerek, opóźnienie do PCI, liczbę zwężonych tętnic wieńcowych, przepływ w

naczyniu dożawałowym przed i po PCI, ratunkową PCI, bezpośrednie stentowanie, liczbę poszerzonych naczyń, liczbę implantowanych stentów, występowanie „no-reflow”.

**Porównano czas do wystąpienia zgonu w czterech badanych grupach. Krzywe Kaplana-Meiera zarówno niekorygowana, jak i skorygowana o siłę zmiennych angiograficznych i klinicznych („propensity score”) nie wykazały dodatkowego wpływu potrójnej terapii przeciwplatekowej na wydłużenie przeżycia w porównaniu do terapii ASA i clopidogrelem, czy też ASA i GpIIb/IIIa. Zarówno obie formy podwójnej terapii przeciwplatekowej, jak i potrójna terapia przeciwplatekowa miały istotny statystycznie wpływ na wydłużenie przeżycia w odniesieniu do monoterapii ASA.**



Treatment group	0 days	30 days	60 days	90 days	120 days	150 days	180 days	210 days	240 days	270 days	300 days	330 days	360 days	390 days
	Number of patients													
Clopidogrel (n=2690)	2643	2542	2517	2509	2502	2494	2488	2480	2470	2465	2459	2454	2448	2445
Clopidogrel and GP IIb/IIIa inhibitors (n=1566)	1537	1478	1465	1457	1453	1444	1442	1438	1431	1427	1425	1417	1414	1409
GP IIb/IIIa inhibitors (n=992)	971	924	916	913	909	902	899	899	898	897	896	893	889	887
Aspirin only (n=1945)	1863	1742	1719	1705	1696	1688	1677	1673	1667	1665	1660	1656	1647	1644

Wyniki dokumentujące korzystny wpływ rozszerzenia terapii przeciwplatekowej ASA o GpIIb/IIIa są zbieżne z wynikami opublikowanych metaanaliz badań randomizowanych, dokumentujących redukcję umieralności chorych ze STEMI w okresie 12 miesięcznej

obserwacji. Badania, których wyniki wykorzystano w tych metaanalizach przeprowadzono przed opublikowaniem w 2003 roku zaleceń ESC dotyczących leczenia chorych ze STEMI. W większości tych badań leczenie przeciwplatekcyjne ASA rozszerzono o leczenie ticlopidyną 2x250mg lub clopidogrelem w dawce 75mg dziennie, bez dawki nasycającej. Zmiana rekomendacji ESC dotycząca konieczności stosowania dawki nasycającej clopidogrelu odzwierciedlała wyniki badań, w których skuteczny efekt przeciwplatekowy uzyskiwano bez dawki nasycającej dopiero po kilku dniach. Wydaje się prawdopodobne, że w poprzednich realiach terapeutycznych, gdy stosowano ticlopidynę lub nie stosowano dawki nasycającej clopidogrelu, zastosowanie GpIIb/IIIa podczas PCI wypełniało lukę pomiędzy inicjacją terapii thienopyrydynowymi lekami przeciwplatekowymi a uzyskaniem ich adekwatnego efektu terapeutycznego. Wykazanie braku wpływu na wydłużenie przeżycia rozszerzenia podwójnej terapii przeciwplatekowej o GpIIb/IIIa było istotne klinicznie, ze względu na fakt współistnienia wyższego ryzyka krwawienia towarzyszącego agresywnej terapii przeciwplatekowej.

**Wyniki badania były zaskakujące. Ich znaczenie kliniczne zostało potwierdzone w kolejnych badaniach, co w konsekwencji doprowadziło do obniżenia poziomu rekomendacji dla stosowania GpIIb/IIIa u chorych ze STEMI.**

#### **4.4.2. Wpływ cukrzycy na ryzyko chorych z ostrym zespołem wieńcowym leczonych inwazyjnie.**

Przywrócenie prawidłowej dynamiki przepływu epikardialnego (TIMI 3) po zabiegu PCI u chorych ze STEMI nie gwarantuje uzyskania optymalnej rewaskularyzacji. Szczególnie w przypadku współistniejącej cukrzycy, u blisko 40% chorych pomimo przywrócenia prawidłowego przepływu wieńcowego nie uzyskuje się prawidłowej perfuzji mięśnia serca.

Poziom glikemii jest niezależnym czynnikiem ryzyka zakrzepicy również w zakresie wartości przyjętych za prawidłowe. Hiperglikemia zwiększa poziom molekuł adhezyjnych, powoduje wzmożoną agregację zaktywowanych leukocytów prowadząc do upośledzenia przepływu na poziomie kapilarnym i w efekcie zwiększając ryzyko wystąpienia zespołu „no-reflow”.

Zaburzenia perfuzji miokardium w cukrzycy wynikają również z upośledzonej funkcji śródbłonna, upośledzonej rezerwy wieńcowej i upośledzonego funkcjonowania mechanizmu niedokrwiennego hartowania mięśnia serca.

**Te założenia legły u podstaw projektu badającego wpływ cukrzycy na długoterminowe ryzyko zgonu u chorych ze STEMI leczonych inwazyjnie.**

Grupę badaną stanowiło 7193 chorych ze STEMI, w tym 877 (12,3%) chorych z rozpoznąną przy przyjęciu cukrzycą. Cukrzyca była związana z wiekiem ( $65 \pm 10$  lat vs.  $60 \pm 11$  lat,  $p < 0.0001$ ), hiperlipidemią (59% vs. 39%,  $p < 0.0001$ ) i niewydolnością nerek (4.1% vs. 1.1%,  $p < 0.0001$ ) oraz częściej występowała u kobiet (44.8% vs. 27.3%,  $p < 0.0001$ ). Chorzy z cukrzycą częściej byli obciążeni wywiadem przebytego zawału serca (31% vs. 19.3%,  $p < 0.0001$ ), mieli dłuższy czas opóźnienia terapii reperfuzyjnej (częściej leczeni po 6 godzinie od wystąpienia bólu (26.5% vs. 16.7%,  $p < 0.0001$ ), bardziej nasilone zmiany w naczyniach wieńcowych ( $p < 0.0001$ ), a zabieg PCI rzadziej kończono implantacją stentu (72.7% vs. 78.3%,  $p < 0.0001$ ). Cukrzyca istotnie zwiększała ryzyko upośledzonej dynamiki przepływu w naczyniach wieńcowych po PCI (przepływ w skali TIMI 0–2: OR [95% CI] = 1.81 [1.5–2.18],  $p < 0.0001$ ). Niezależny od innych czynników wpływ cukrzycy na zwiększenie ryzyka zaburzonego przepływu potwierdzono w wieloczynnikowej analizie regresji (OR [95% CI] = 1.33 [1.075–1.64],  $p = 0.009$ ). Dane dotyczące umieralności biorących udział w badaniu chorych w okresie pomiędzy 12 i 24 miesiącem po PCI uzyskano z Ogólnopolskiego Rejestru Zgonów prowadzonego przez Ministerstwo Spraw Wewnętrznych i Administracji.

**W trakcie długoterminowej obserwacji (524±194 dni), cukrzyca była związana w wyższym ryzykiem zgonu (nieskorygowana umieralność całkowita: 23.5% vs. 12.6%, HR = 1.95 [1.66– 2.3], p<0.0001). Istotny wpływ cukrzycy na umieralność całkowitą był obecny we wszystkich przedziałach czasowych. Niezależność wpływu cukrzycy na umieralność potwierdzono po uwzględnieniu siły wpływu innych niezależnych czynników ryzyka zgonu (skorygowana umieralność całkowita: 13.3% vs. 10.7%, HR=1.23 [1.04–1.46], p = 0.013).**

**Badanie przeprowadzone na dużej grupie chorych ze STEMI, leczonych pierwotną PCI wykazało związek pomiędzy cukrzycą a upośledzonym efektem pierwotnej angioplastyki i w konsekwencji wyższym ryzykiem zgonu, wskazując na kluczową rolę poszukiwania metod terapeutycznych dla zachowania drożności na poziomie mikrokrążenia w celu poprawy rokowania chorych z cukrzycą.**

Wstępne pozytywne doniesienia dotyczące wpływu leczenia GpIIb/IIIa na przepływ na poziomie mikrokrążenia nie zostały niestety potwierdzone w szeregu kolejnych badań, czego przykładem jest również omówiona poprzednio publikacja.

#### **4.4.3. Rozległość zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym w kontekście ryzyka u chorych z ostrym zespołem wieńcowym.**

Aktualna wiedza dotycząca wpływu stopnia nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych na odległe ryzyko chorych oparta jest w głównej mierze na wynikach badań publikowanych w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych ubiegłego stulecia. Wyniki badań dokumentujące relacje pomiędzy zwiększonym ryzykiem chorobowości i umieralności a nasileniem stopnia zwężenia w głównych naczyniach epikardialnych mają z punktu widzenia obecnej praktyki klinicznej szereg ograniczeń z powodu różnic w stosowanej aktualnie farmakoterapii i upowszechnienia leczenia inwazyjnego.

Powstaje pytanie: czy aktualnie stosowana farmakoterapia stabilizująca blaszki miażdżycowe oraz szeroki dostęp do diagnostyki i leczenia inwazyjnego zmieniają wartość tradycyjnych parametrów angiograficznych w ocenie długoterminowego ryzyka chorych z chorobą wieńcową?

**Celem badania była ocena wartości rokowniczej szerokiego spektrum parametrów koronarograficznych oraz klinicznych w przewidywaniu długoterminowego ryzyka chorych leczonych inwazyjnie z powodu NSTEMI-ACS.**

Grupę badaną stanowiło 112 kolejnych chorych z NSTEMI-ACS wysokiego ryzyka, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Wysokie ryzyko NSTEMI-ACS definiowano jako współistnienie spoczynkowego bólu wieńcowego trwającego powyżej 30 minut z towarzyszącym wzrostem troponiny ( $>0.5\text{ng/ml}$ ) i/lub obniżeniem odcinka ST w ekg o ponad 0.5mm w przynajmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach. Na podstawie obrazu koronarograficznego zmianę odpowiedzialną za niedokrwienie wskazano u 106 chorych (95%) i podano angioplastyce. Prawidłowy przepływ epikardialny (TIMI 3) uzyskano u 86 chorych co stanowiło 81% grupy badanej. Badania koronarograficzne wykonane przed interwencją były ponownie ocenione przez dwóch niezależnych badaczy nie znających wyników obserwacji odległej. Oceniano charakterystykę blaszki odpowiedzialnej za niedokrwienie i stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w całym krążeniu wieńcowym. Blaszkę odpowiedzialną za niedokrwienie identyfikowano stosując kryteria Ambrosiego, określano również dynamikę przepływu przez zmianę, pośrednie cechy obecności skrzepliny (w skali TIMI), obecność lub brak krążenia obocznego oraz rozmiar naczynia w miejscu obecności blaszki. Tętnice wieńcowe w obrębie, których zlokalizowano blaszkę odpowiedzialną za niedokrwienie podzielono na dwie grupy, tzw. naczynia małe, których średnica była równa lub mniejsza 2,5mm oraz pozostałe.



Za istotną hemodynamicznie uznawano zmianę zawężającą o ponad 70% światło naczynia. Stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w całym krążeniu wieńcowym określano stosując cztery różne indeksy angiograficzne: tradycyjny ” indeks naczyniowy”, opisujący liczbę istotnie zwężonych pierwszorzędowych tętnic wieńcowych; ” indeks niestabilności blaszek”, opisujący liczbę blaszek o nieregularnej morfologii i potencjalnie niestabilnym charakterze (kryteria opisane przez Kaskiego); „indeks stenotyczny”, opisujący maksymalny stopień zwężenia w każdym segmencie drzewa wieńcowego (opisany przez Gensiniego) oraz „indeks rozległości zmian” (opisany przez Sullivana), opisujący rozległość występowania zmian miażdżycowych w każdym segmencie drzewa wieńcowego, niezależnie od stopnia zwężenia. Chorzy byli objęci prospektywną obserwacją w okresie od 6 do 24 miesięcy. Punktem końcowym badania były zgon i/lub zawał serca. W okresie obserwacji złożony punkt końcowy wystąpił u 20 chorych (17%). W celu wyróżnienia wskaźników ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego w analizie regresji logistycznej uwzględniono omówione powyżej kryteria oceny angiograficznej oraz wybrane zmienne kliniczne: wiek, płeć, wywiad cukrzycy i przebytego zawału serca.

**Niezależnymi angiograficznymi czynnikami ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego były indeks zwężenia (OR 1.13; 95% CI 1.05–1.2;  $p < 0.001$ ) i rozmiar naczynia odpowiedzialnego za niedokrwienie (OR 0.08; 95% CI 0.01–0.6;  $p = 0.02$ ).**

Znaczenie pogłębienia standardowej analizy angiograficznej dla przewidywania ryzyka wykonywania zabiegów rewaskularyzacji oceniano w subanalizach badań SYNTAX i ACUITY. W obu przypadkach, analizowane skale zarówno skala SYNTAX oraz „skala zagrożenia” („jeopardy score”) były pomocne w kwalifikowaniu chorych do przezskórnej lub chirurgicznej strategii rewaskularyzacji. Żadna z tych skal nie została jednak, jak dotąd

implementowana do codziennej praktyki w celu rutynowego budowania modelu ryzyka, niezależnie od przyjętej strategii rewaskularyzacyjnej.

**Wyniki badania skłaniały do włączania parametrów angiograficznych do modeli kalkulatorów ryzyka u chorych z NSTEMI-ACS. Łatwość ich uzyskania stanowiła zachętę do ich stosowania w codziennej praktyce klinicznej.**

#### **4.4.4. Próba modyfikacji skal ryzyka opartych na wskaźnikach nieinwazyjnych o parametry angiograficzne uzyskane z koronarografii.**

Rutynowe postępowanie z chorymi z NSTEMI-ACS zakłada wykonanie badania koronarograficznego w celu dalszej kwalifikacji do leczenia zachowawczego lub do zabiegów rewaskularyzacji. W przeciwieństwie do praktyki klinicznej dwie powszechnie przyjęte skale oceniające ryzyko chorych z NSTEMI-ACS (TIMI i GRACE) nie opierają się na pochodzących z koronarografii zmiennych angiograficznych, pomimo ich zasadniczego wpływu na sposób leczenia. Ta rozbieżność pomiędzy codzienną praktyką kliniczną a strukturą skal oceniających ryzyko może budzić wątpliwości. Wyniki poprzednio omawianego badania dostarczyły dowodów na relacje pomiędzy zmiennymi angiograficznymi a ryzykiem zgonu i zawału w obserwacji odległej, niezależnie od wybranych parametrów klinicznych. Konsekwencją tego badania była próba ocena wpływu wybranych zmiennych angiograficznych dodanych do nieinwazyjnych zmiennych budujących skale TIMI i GRACE na wartość prognozującą wczesną i odległą umieralność chorych z NSTEMI-ACS. Grupę badaną stanowiło 237 chorych, objętych 30 dniową, 6 miesięczną i 3 letnią obserwacją.

**Porównanie wartości prognostycznej skali TIMI oraz jej wersji rozszerzonej o parametry angiograficzne wskazało na istotny statystycznie wpływ „indeksu rozległości**

zmian” na jej wartość prognozującą zgon we wszystkich okresach obserwacji. Z kolei żaden ze wskaźników angiograficznych nie wpływał na siłę prognostyczną wskaźników nieinwazyjnych budujących skalę GRACE.

#### **4.4.5. Ryzyko chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi generowane przez realia współczesnej medycyny akademickiej.**

Skrócenie czasu do uzyskania reperfuzji u chorych ze STEMI ma kluczowe znaczenie dla rokowania. Opóźnienie leczenia determinuje możliwość ograniczenia obszaru uszkodzenia zawałowego, możliwość powrotu funkcji mięśnia sercowego i redukcję umieralności. Efektywność terapii reperfuzyjnej, zarówno farmakologicznej, jak i interwencyjnej jest skorelowana z opóźnieniem: „czas to mięsień” i „liczy się każda minuta”. Wyniki dotychczasowych badań, do których odnoszą się aktualne zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Amerykańskich Towarzystw Kardiologicznych (ACC/AHA) wskazują na porównywalną skuteczność pierwotnej PCI i trombolizy u chorych ze STEMI leczonych w okresie pierwszych dwóch godzin od wystąpienia bólu. Należy zakładać, że ta rekomendacja może indukować powstanie protokołów nowych badań porównujących skuteczność modeli terapeutycznych w tym przedziale czasowym od wystąpienia dolegliwości. Wartość naukowa randomizowanych badań klinicznych dla praktyki klinicznej jest trudna do przecenienia. Badania randomizowane torują drogę dla terapii wydłużającej życie. Niemniej jednak, wydaje się, że udział w badaniach wielośrodkowych chorych ze STEMI może paradoksalnie wydłużać czas do zastosowania leczenia reperfuzyjnego jeśli procedury związane z uzyskaniem świadomej zgody, randomizacją, przygotowaniem terapii są zbyt złożone i czasochłonne. Opublikowane dotychczas analizy składowych czasu opóźnienia zwracały szczególną uwagę na zasadność

działań zmierzających do skrócenia fazy przedszpitalnej. Opóźnienie wewnątrzszpitalne pozostaje w cieniu tego głównego nurtu rozważań, zwłaszcza w kontekście udziału chorych w badaniach randomizowanych.

**Celem badania była analiza opóźnienia rozpoczęcia terapii reperfuzyjnej chorych ze STEMI związana z ich udziałem w wieloośrodkowych badaniach randomizowanych.**

Grupę badaną stanowiło 198 chorych; 102 włączonych do trzech badań randomizowanych i 96 leczonych rutynowo. Wykazano istotne statystycznie wydłużenie czasu do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego w grupie chorych włączonych do badań ( $41 \pm 18$  vs.  $22 \pm 8$  min;  $p < 0.001$ ). Różnice pomiędzy badaniami nie były istotne statystycznie. Pośród sześciu badanych czynników mogących mieć wpływ na opóźnienie, udział w badaniach randomizowanych miał najwyższą, niezależną moc predykcyjną wydłużenia o ponad 30 minut czasu rozpoczęcia leczenia (OR 13.2; 95% CI 6.1–28.5;  $p < 0.001$ ).

**Udział w wieloośrodkowych badaniach randomizowanych wydłuża czas do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego. Opóźnienie związane z udziałem w badaniach może mieć znaczenie kliniczne, szczególnie u chorych hospitalizowanych we wczesnej fazie STEMI. Wyniki badania przemawiają za potrzebą uproszczeń procedur związanych z uzyskaniem świadomej zgody i randomizacji.**

**4.4.6. Zatorowe ryzyko ostrego zespołu wieńcowego – „terra incognita”. Żadna z dostępnych skal definiujących pierwotne i wtórne ryzyko zakrzepowo-zatorowe nie uwzględnia czynników mogących prowadzić do zatorowości wieńcowej. Zarówno migotanie przedsionków, jak i zakrzepowe zapalenie żył kończyn dolnych u chorych z przetrwałym otworem owalnym i siatką Chiariego nie są uznawane za czynniki ryzyka wystąpienia OZW. W przeciwieństwie do pęknięcia blaszki miażdżycowej,**

**zator wieńcowy jako tło OZW występuje rzadko. Artykuł będący pracą pogładową napisaną w konwencji dialogu pomiędzy asystentem a adiunktem dokumentuje przypadek 68-letniego chorego, uczulając na potrzebę szerokiego spojrzenia klinicznego w codziennej praktyce klinicznej.**

Rozpoznanie paradoksalnej embolizacji wieńcowej należy rozważyć w przypadku jednoczesowego występowania STEMI i zatorowości płucnej (PE) u chorych z potwierdzonym zakrzepowym zapaleniem żył kończyn dolnych. Wzrost ciśnienia w prawych jamach serca na skutek PE stwarza warunki patofizjologiczne dla przejścia materiału zakrzepowego przez PFO. W przypadku wydłużonej immobilizacji chorego diagnostyka różnicowa pomiędzy współistnieniem PE i STEMI w przebiegu zatorowości paradoksalnej, jako powikłania DVT a STEMI powikłanym w przebiegu immobilizacji DVT i PE nie jest łatwa. Potwierdzenie rozpoznania szerokiego kanału PFO z obecnością przepływu prawolewego w badaniu echokardiograficznym przezprzełykowym oraz obraz koronarograficzny sugerujący zator wieńcowy stanowią niezbędny fundament diagnozy. Jednoznaczna interpretacja badania koronarograficznego może być w tym względzie trudna bądź wręcz niemożliwa, a obrazowanie endowaskularne pomocne tylko w przypadku, gdy wykonane zostanie przed inflacją balonową. Dla właściwego rozpoznania kluczowe pozostaje określenie wzajemnych relacji czasowych pomiędzy PE i STEMI.

**Aktualne rekomendacje dotyczące zamykania PFO u chorych po przebytych kryptogennym udarze mózgu nie odnoszą się przypadków z podejrzeniem paradoksalnej zatorowości w innych obszarach naczyniowych. Medycyna jest sztuką odkrywania niebezpieczeństw dla życia; sztuką szczególnie trudną, gdy nie wspierają nas uznane procedury diagnostyczne i wsparte rekomendacjami decyzje terapeutyczne. W tej perspektywie należy postrzegać decyzję zamknięcia PFO w opisanym przypadku.**

## **5. Pozostałe osiągnięcia naukowe.**

### **5.1. Uszkodzenie poreperfuzyjne w STEMI.**

Wczesny okres aktywności lekarskiej i naukowej ogniskował moje zainteresowania wokół problemu uszkodzenia poreperfuzyjnego w przebiegu terapii fibrynolitycznej stosowanej u chorych ze STEMI. Badania dotyczyły w głównej mierze procesu zapalenia i uszkodzenia reperfuzyjnego na skutek produkcji wolnych rodników oraz wpływu suplementacji witaminami C i E w celu supresji peroksydacji lipidów i hamowania produkcji wolnych rodników w granulocytach obojętnochłonnych. Badania były przeprowadzone we współpracy pomiędzy Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego i Polską Akademią Nauk i zaowocowały trzema publikacjami i licznymi prezentacjami ustnymi i plakatowymi w trakcie krajowych i międzynarodowych kongresów.

5.1.1. Herbaczyńska-Cedro K., Wartanowicz M., Panczenko-Kresowska B., Cedro K.,

Kłósiewicz-Wąsek B., **Wąsek Wojciech**: Inhibitory effect of vitamins C and E on the oxygen free radical production in human polymorphonuclear leukocytes.

Eur. J. Clin. Invest., 1994; : Vol. 24, s. 316-319

5.1.2. Herbaczyńska-Cedro K., Kłósiewicz-Wąsek B., Cedro K., **Wąsek Wojciech**,

Panczenko-Kresowska B., Wartanowicz M.: Supplementation with vitamins C and E suppresses leukocyte oxygen free radical production in patients with myocardial infarction.

Eur. Heart J., 1995 : Vol. 16, s.1044-1049

5.1.3 Jaxa-Chamiec T., Herbaczyńska-Cedro K., Ceremużyński L., Kłósiewicz-Wąsek B.,

**Wąsek Wojciech**: Effects antioxidant vitamins C and E on signal-averaged electrocardiogram in acute myocardial infarction.

Am. J. Cardiol., 1996 : Vol. 77, s. 237-241

5.1.4. Tomasz Jaxa-Chamiec, K. Herbaczyńska-Cedro, Beata Kłosiewicz-Wąsek, **Wojciech Wąsek**, K. Cedro-Ceremużyńska, Leszek Ceremużyński.

Antioxidant vitamins C+E prevent alterations of signal-averaged ECG patients with acute myocardial infarction.

Journal of Heart Failure 1996; 3(1); 130 i 520

## **5.2. Zmiany aktywności autonomicznego układu nerwowego po zawale serca.**

Poniższy cykl prac był poświęcony badaniu hipotezy wpływu przemodelowania mięśnia serca, zmian hormonalnych oraz modulacji wegetatywnej u chorych po zawale serca na upośledzenie odpowiedzi na pionizację i skłonność do występowania zasłabnięć. W codziennej praktyce klinicznej przyjmuje się, że zasłabnięcia u chorych po zawale serca są poważnym sygnałem klinicznym sugerującym złożone, arytmogenne tło objawów. Z kolei w pozostałej populacji chorych, bez wywiadu przebytego zawału, blisko 70% zasłabnięć ma etiologię łagodną związaną z reakcją wazowagalną. Istotność kliniczna badania wynikała z sugestii zmiany sposobu klinicznego myślenia i różnicowania diagnostycznego. Badania wykonane w grupie chorych po zawale serca i u zdrowych ochotników pozwoliły na sformułowanie wniosku, że zmiany w przebiegu zawału serca uwrażliwiają chorych do występowania patologicznej reakcji na obciążenie ortostatyczne. Przesunięcie równowagi układu autonomicznego w przebiegu pionizacji na skutek nagłego spadku aktywności współczulnej, stwarza warunki do występowania zasłabnięć wazowagalnych. Dalsze badania nad czynnikami wpływającymi na zmieniającą się aktywność układu autonomicznego dotyczyły relacji pomiędzy stopniem nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych a wrażliwością baroreceptorów. Wyniki badań zostały opublikowane oraz przedstawione

w formie prezentacji ustnych i plakatowych na kongresach w Europie i Stanach Zjednoczonych.

5.2.1. **Wąsek Wojciech**, Kułakowski P., Budaj A., Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B.: Świeży zawał serca usposabia do zasłabnięć wazowagalnych.

W: Materiały zjazdowe, ESS, 1998 : nr 5, supl.1, s. 60

5.2.2. **Wąsek Wojciech**, Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Kułakowski P.: Test pochyleniowy ujawnia zaburzenia układu autonomicznego po zawale serca.

W: Materiały zjazdowe, ESS, 1998 : nr 5, supl.1); s.61

5.2.3. **Wąsek Wojciech**, Kułakowski P., Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Soszyńska M., Maciejewski P., Stec S.: Wartość prognostyczna testu pochyleniowego w ocenie ryzyka wystąpienia zasłabnięcia po zawale serca.

Folia Cardiol. Excerpta, 1999 : T. 6, nr 1, s. 113

5.2.4. **Wąsek Wojciech**, Kłosiewicz-Wąsek B., Wąsek B., Budaj A., Czepiel A., Kułakowski P.: Echocardiographic profile of patients prone to neurally mediated syncope following acute myocardial infarction.

Kardiol. Pol., 2000 : Vol. 53, supl. 2 , s. II-35

IV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 28-30 września 2000, Wrocław

5.2.5. **Wąsek Wojciech**, Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Kułakowski P.: Tilt-table testing discloses autonomic nervous system abnormalities after acute myocardial infarction.

Eur. J. Clin. Invest., 1998, : Vol. 78(suppl.)A; 5-15



- 5.2.6. **Wąsek Wojciech**, Kułakowski P., Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Soszyńska M., Maciejewski P., Stec S., Ceremużyński L.: Predictive value of pre-discharge tilt-table testing after acute myocardial infarction.  
PACE-Pacing Clin. Electrophysiol., 1999 : Vol. 22, nr (6)part2, A71, s. [bs]
- 5.2.7. **Wąsek Wojciech**, Czepiel A., Wąsek B., Budaj A., Kułakowski P., Soszyńska M.: Diagnostic potential of tilt-table testing in exploring autonomic nervous system abnormalities after acute myocardial infarction.  
PACE-Pacing Clin. Electrophysiol., 1999 : Vol. 22, nr(4)part2, s.792
- 5.2.8. **Wąsek Wojciech**, Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Czepiel A., Kułakowski P. : Increased left ventricular wall stress predisposes to neuromediated syncope following acute myocardial infarction.  
Eur. Heart J., 2000 : Vol. 21, (suppl. S), s.563. Meeting Abstract: P3000
- 5.2.9. **Wąsek Wojciech**, Kułakowski P., Czepiel A., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A., Soszyńska M., Maciejewski P., Stec S., Ceremużyński L.: Susceptibility to neuromediated syncope after acute myocardial infarction  
Eur. J. Clin. Invest., 2000 : Vol. 30, s. 383-388
- 5.2.10. Kłosiewicz-Wąsek B., **Wąsek Wojciech**, Raczak G., Czepiel A., Kułakowski P., Budaj A.: Decreased baroreflex sensitivity depends on the atherosclerotic damage of the carotid arteries.  
Eur. Heart J., 2002: Vol. 23, (Suppl. S), s.135.  
Congress of the European-Society-of-Cardiology, Berlin, Germany, 31 August - 4 September 2002

5.2.11. Kłosiewicz-Wąsek B., **Wąsek Wojciech**, Raczak G., Czepiel A., Kułakowski P., Budaj A.: Obniżona wrażliwość baroreceptorów u chorych po zawale serca zależy od miażdżycowego uszkodzenia zatoki szyjnej.

Kardiol. Pol., 2002 : Vol. 57, supl.II, s.II-83

VI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 19-21 września 2002, Poznań.

5.2.12. Kłosiewicz-Wąsek B., **Wąsek Wojciech**, Raczak G., Czepiel A., Kułakowski P.,

Budaj A.: Czy obecność zmian miażdżycowych w zatoce szyjnej wpływa na wartość BRS u chorych po zawale serca? Wyniki wstępne.

Folia Cardiol. Excerpta, 2002 : Vol. 9, s. 26

IV Międzynarodowa Konferencja Wspólna oraz Sekcji Elektrokardiologii

Nieinwazyjnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Zakopane, Kościelisko, 7-9 marzec, 2002

### **5.3. Wieloośrodkowe badania randomizowane w grupie chorych z OZW.**

Współpraca naukowa Kliniki Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia

Podyplomowego z „Canadian Cardiovascular Collaboration” Uniwersytetu McMaster

pozwoliła mi na uczestnictwo w dużych, kontrolowanych placebo, randomizowanych badaniach wieloośrodkowych, których wyniki ukształtowały obraz współczesnej terapii

chorych z OZW. Miałem przywilej uczestniczenia w pracach „komitetów weryfikujących” („Adjudication Committees”) punkty końcowe badań „CURE”, „OASIS-2” i „TIMACS”.

Wyniki badania „CURE i „TIMACS” zmieniły zasadniczo praktykę dotyczącą stosowania leczenia przeciwplatekowego clopidogrelem oraz stosowania wczesnej strategii

interwencyjnej u chorych z NSTEMI-ACS.

Zaangażowanie w badania wielośrodkowe a zwłaszcza w pracę w „komitetach weryfikujących” zostało uhonorowane współautorstwem w publikacjach oraz zrodziło potrzebę współtworzenia podręcznika przedstawiającego założenia, metodykę, wyniki i wnioski najważniejszych badań publikowanych w roku 2006.

5.3.1 OASIS -2 Investigators incl.: Ceremużyński L., Budaj A., Szymański P., **Wąsek**

**Wojciech**, Czepiel A., Kłosiewicz – Wąsek B., Maciejewski P. Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction refractory angina, and revascularisation procedures in patients with acute myocardial ischaemia without ST elevation: a randomised trial.

Lancet, 1999 : Vol. 353, nr 9151, s. 429-438

5.3.2. Yusuf S., Mehta S. for CURE study investigators incl.: Budaj A., Ceremuzynski L.,

**Wąsek Wojciech**: The clopidogrel in unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme - Rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease.

Eur. Heart J., 2000 : Vol. 21, nr 24, s. 2033-2044

5.3.3. Mehta S.R., Granger C.B., Boden W.E., Steg P.G., Bassand J.P., Faxon D.P., Afzal R.,

Chrolavicius S., Jolly S.S., Widimsky P., Avezum A., Rupprecht H.J., Zhu J., Col J.,

Natarajan M.K., Horsman C., Fox K.A., Yusuf S., TIMACS Investigators incl. **Wąsek**

**Wojciech**:. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N.

Engl. J. Med. 2009 : Vol. 360, nr 21, s. 2165-2175

5.3.4. Stępień K., **Wąsek Wojciech**: TrialBase 2006. Przegląd badań klinicznych w kardiologii. Badania, które warto znać.

Warszawa : Wydawnictwo Medyczne Termedia, 2007. – 459 s.

ISBN: 978-83-89825-07-0

#### **5.4. Aspekty etyczne dotyczące przeprowadzania badań randomizowanych u chorych z OZW i udarem mózgu.**

Wieloletnie uczestnictwo w szeregu badań randomizowanych, testujących innowacyjne formy terapii u chorych z OZW skłaniały również do kontrowersyjnych obserwacji sugerujących potencjalnie szkodliwe następstwa coraz bardziej złożonych i czasochłonnych protokołów nowo wdrażanych badań. Wątpliwości dotyczyły zwłaszcza ostrych stanów klinicznych, w których zwłoka w rozpoczęciu leczenia jest równoznaczna ze wzrostem ryzyka. Rozrastające się coraz bardziej formularze zgody na uczestnictwo w badaniach oraz coraz bardziej złożone protokoły randomizacyjne i procedury związane w przygotowaniem leków zrodziły wątpliwości natury etycznej dotyczące wpływu uczestnictwa w badaniach na wydłużenie czasu do zastosowania terapii i zaowocowały serią prezentacji abstraktowych w trakcie Kongresów w Europie i w Stanach Zjednoczonych oraz dwoma publikacjami, z których jedna wchodzi w skład omówionego już cyklu publikacji.

5.4.1. **Wąsek Wojciech**, Stec S., Mazurek T., Lusawa T., Budaj A., Kłosiewicz-Wąsek B., Maciejewski P., Bednarz B. : "Primum non nocere" in thrombolytic trials.

Eur. Heart J., 2000 : Vol. 21, ( suppl. S), s. 168. Meeting Abstract: P1060

5.4.2. **Wąsek Wojciech**, Stec S., Mazurek T., Budaj A., Kłosiewicz-Wąsek B., Maciejewski P., Bednarz B.: Participation in thrombolytic trials delays reperfusion therapy in acute myocardial infarction.

J. Am. Coll. Cardiol., 2005 : Vol. 45, 3(suppl.A), s.194A

54<sup>th</sup> Annual Scientific Session, Orlando, Florida, 6-9 March 2005

5.4.3. Iwanowski P., Budaj A., Członkowska A., **Wąsek Wojciech**, Kozłowska-Boszek B., Olędzka U., Maselbas W.: Informed consent for clinical trials in acute coronary

syndromes and stroke following the European Clinical Trials Directive: investigators' experiences and attitudes.

Trials, 2008 : Vol. 9, s. 45-50

### **5.5. Nowe techniki obrazowania echokardiograficznego.**

Echokardiografia była pierwszą, stosowaną przeze mnie, zaawansowaną techniką obrazowania specjalistycznego. Rutynowa praca kliniczna stanowiła motywację do wdrażania nowatorskich sposobów podnoszenia wartości diagnostycznej badań, w tym zwłaszcza testów dobutaminowych, przy zastosowaniu zmodyfikowanej interpretacji obrazu ekg oraz wzbogacania obrazów echokardiograficznych o perfuzję miokardium. Inny nurt badań ogniskował się wokół zastosowania techniki Dopplera tkankowego, jako narzędzia diagnostycznego zawału prawej komory serca. Wyniki badań zostały opublikowane w dwóch pracach oryginalnych oraz były prezentowane w trakcie wielu kongresów w kraju w Europie.

5.5.1. **Wąsek Wojciech**, Stec S., Mazurek K., Maciejewski P., Bednarz B, Budaj.: Dynamic changes of R-WAVE amplitude during echocardiographic dobutamine stresstest.

Kardiol. Pol., 1998: Vol. 49, suppl.1, s. [b.s.] ; P150

2 Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Katowice, 4-6 września 1998

5.5.2. **Wąsek Wojciech**, Stec S., Mazurek T., Bednarz B., Maciejewski P., Kłosiewicz-Wąsek B., Budaj A.: Diagnostic potential of R-wave amplitude changes in precordial ECG during echocardiographic stress test.

PACE-Pacing Clin. Electrophysiol., 1999 : Vol. 22, nr (6)part2:A34, s. [bs]

- 5.5.3. Wołk R., Mazurek T., Lusawa T., **Wąsek Wojciech**, Rezler J. E.: Left ventricular hypertrophy increases transepicardial dispersion of repolarisation in hypertensive patients: a differential effects on QT peak and QT and dispersion.  
Eur. J. Clin. Invest., 2001 : Vol. 31, s. 563-569
- 5.5.4. **Wąsek Wojciech**, K. Flasińska, Kłosiewicz-Wąsek B., Pilichowska E., Budaj A., Maciejewski P., Jodkowski J.: Dose-dependency in ultraharmonic contrast myocardial perfusion evaluation.  
Kardiol. Pol., 2002 : Vol. 57, supl.II, s. II-15  
VI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 19-21 września 2002, Poznań.
- 5.5.5. Zaborska B., Makowska E.T., Pilichowska E., Bednarz B., **Wąsek Wojciech**, Budaj A.: Pulsed Doppler tissue imaging- a useful tool for diagnosis of acute right ventricular infarction.  
Eur. Heart J., 2006 : Vol. 27, (suppl. 1), s. 627
- 5.5.6. Zaborska B., Maciejewski P., **Wąsek Wojciech**, Bednarz B., Makowska E.T., Pilichowska E., Budaj A.: Diagnosis of right ventricular infarction in patients with proximal right coronary artery lesion-diagnostic significance of pulsed Doppler Tissue Imaging.  
Eur. J. Echocardiography, 2006 : Vol. 7, suppl.1, s.176  
Tenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, Prague, Czech Republic, 6-9 December 2006
- 5.5.7. Beata Zaborska, **Wojciech Wąsek**, Paweł Maciejewski, Ewa T. Makowska, E. Pilichowska, Bronisław Bednarz, Andrzej Budaj.: Systolic right ventricular myocardial velocity in relation to angiographic pattern of patients with inferior myocardial

infarction treated invasively.

European Journal of Echocardiography 2007; 8; suppl.1; s.100

EUROECHO 2007, Lisbon, 5-8 December 2007

5.5.8. Zaborska B., **Wąsek Wojciech**, Maciejewski P., Bednarz B., Makowska E.T., Pilichowska E. , Budaj A.: Coronary flow in right ventricular branches in relation to right ventricular systolic and diastolic function in patients with inferior myocardial infarction. - European J. Echocardiogr. Suppl., 2008 : Vol. 9, Supl.1, s. 60  
EUROECHO 2008 The Twelfth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, Lyon, France, 10-13 December 2008

5.5.9. Zaborska B., Maciejewski P., **Wąsek Wojciech**, Makowska E.T., Pilichowska E. , Budaj A.: Recovery of right ventricular function assessed with Doppler tissue imaging in patients with acute inferior myocardial infarction treated invasively.  
Eur. Heart J., 2010 : Vol. 31, Suppl. 1, s. 739

ESC Congress 2010, Stockholm, 28 August-1 September 2010

5.5.10. Zaborska B., Makowska E. T., Pilichowska-Paszkieta E., Maciejewski P., Bednarz B., **Wąsek Wojciech**, Stec S., Budaj A.: The diagnostic and prognostic value of right ventricular myocardial velocities in inferior myocardial infarction treated with primary percutaneous intervention.

Kardiol. Pol., 2011 : T. 69, nr 10, s. 1054-1061

## **5.6. Przeskórne zamknięcie pseudotętniaka tętnicy udowej.**

Wstrzyknięcie trombiny do jamy pseudotętniaka powstałego po kaniulacji tętnicy udowej pod kontrolą ultrasonograficzną stało się standardem leczenia tego powikłania, wypierającym klasyczną terapię chirurgiczną. Pomimo entuzjastycznych wyników, ze

względów bezpieczeństwa nie rekomendowano jego stosowania w przypadku tętniaków bez wykształconego kanału łączącego jego jamę ze światłem naczynia. Niewyjaśnione zostały również aspekty techniczne sposobu podania trombiny. Celem badania była próba określenia bezpieczeństwa i efektywności wykonania zabiegu w przypadku niekorzystnej anatomii pseudotętniaka (bez kanału) oraz porównanie bezpieczeństwa i efektywności podania trombiny w klasycznej powolnej infuzji z pojedynczym szybkim bolusem. Efektem badania była publikacja jednoośrodkowej, randomizowanej pracy oryginalnej oraz pracy pogładowej, jak również prezentacja na kongresie ESC.

5.6.1. Lewandowski P. J., **Wąsek Wojciech**, Budaj A.: Jatrogenne tętniaki rzekome - leczenie metodą iniekcji trombiny pod kontrolą ultrasonografii.

Kardiol. Pol., 2008 : T. 66, nr 7, s. 775-780.

5.6.2. Lewandowski P., **Wąsek Wojciech**, Maciejewski P., Budaj A.: Efficacy and safety of closing postcatheterisation pseudoaneurysms with ultrasound-guided thrombin injection with two modalities: bolus versus slow injection. A prospective randomized trial.

Eur. Heart J., 2009, Vol. 30, Suppl. 1, s. 986

ESC Congress 2009, Barcelona, 29 August-2 September 2009

5.6.3. Lewandowski P. J., Maciejewski P., **Wąsek Wojciech**, Pasierski T., Budaj A.:

Efficacy and safety of closing postcatheterisation pseudoaneurysms with ultrasound-guided thrombin injections using two approaches: bolus versus slow injection. A prospective randomised trial.

Kardiol. Pol., 2011 : T. 69, nr 9, s. 898-905



## **5.7. Zamykanie uszka lewego przedsionka.**

Wojskowy Instytut Medyczny był jedną z pierwszych instytucji w Polsce, gdzie wdrożony został program rutynowego zabiegowego, przezskórnego zamykania uszka lewego przedsionka (LAAO). Miałem niezwykłą przyjemność wprowadzać ten zabieg do Kliniki Kardiologii WIM, korzystając z życzliwości i wsparcia Dr Davida Meerkina (Kierownika Oddziału Wad Wrodzonych i Chorób Strukturalnych Serca, Centrum Medycznego Shaare Zedek w Jerusalemie) oraz Dr Raphaela Rosso (Kierownika Kliniki Migotania Przedsionków, Centrum Medycznego Sourasky w Tel Avivie). W odpowiedzi na zaproszenie miesięcznika „Kardiologia Polska” powstała publikacja pogładowa w cyklu „State of Art” odnosząca się do historii zabiegu, wskazań, technik wykonania, możliwych powikłań oraz dalszych kierunków rozwoju tej terapii. Wczesne wyniki zabiegów były prezentowane w trakcie kilku konferencji krajowych.

5.7.1. **Wąsek Wojciech C., Rosso R.:** Transcatheter left atrial appendage occlusion in the prevention of stroke and death in patients with atrial fibrillation.

Kardiol. Pol., 2014 : Vol. 72, nr 11, s. 1127-1134

## **6. Pozostała aktywność naukowa i organizacyjna zmierzająca do popularyzacji nauki.**

### **6.1. Prezentacje ustne i plakatowe podczas międzynarodowych i krajowych kongresów naukowych.**

Lista 17 międzynarodowych i 25 krajowych streszczeń została przedstawiona w wykazie opublikowanych wystąpień zjazdowych.

### **6.2. Udział w międzynarodowych i krajowych, wielośrodkowych badaniach naukowych.**

6.2.1. CURE – badacz i członek komitetu weryfikującego

- 6.2.2. OASIS-2 – badacz i członek komitetu weryfikującego
- 6.2.3. TIMACS – członek komitetu weryfikującego
- 6.2.4. POLGIK – badacz
- 6.2.5. Rejestr “post marketingowy”, implantacji stentów firmy “Medtronic” - badacz
- 6.2.6. “REAL” rejestr – Główny badacz w WIM

### **6.3. Członkostwo w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji krajowych i międzynarodowych.**

- 6.3.1. Kierownik Komitetów Organizacyjnych Wiosennych Warsztatów “Klubu 30”  
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2002-2004
- 6.3.2. Przewodniczący Komitetów Naukowych Sesji „Klubu 30” w trakcie Kongresów  
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2002-2004
- 6.3.3. Członek Komitetów Naukowych Międzynarodowych Kongresów Polskiego  
Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2001-2006
- 6.3.4. Członek Komitetu Naukowego 4tej Międzynarodowej Konferencji "Motivation for  
Hearts 2014" organizowanej przez Kliniki Kardiologii, Chirurgii Naczyniowej  
oraz Kardiologii WIM
- 6.3.5. Członek Komitetu Naukowego 19tych Międzynarodowych Warszawskich  
Warsztatów Interwencji Sercowo-naczyniowych - 2015
- 6.3.6. Członek „Faculty” 16tych Międzynarodowych Warsztatów „New Frontiers in  
Interventional Cardiology” w Krakowie - 2015

#### **6.4. Członkostwo w Konsorcjach Badawczych.**

6.4.1. POLSTEMI rejestr – opublikowane wyniki zostały omówione w rozdziale 4tym.

6.4.2. POLMITRALIS projekt konsorcjum, w którego skład wchodzi 5 Instytucji

Akademickich występujących wspólnie o finansowanie do Narodowego Centrum  
Badań i Rozwoju – występuję jako główny badacz WIM

#### **6.5. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych.**

6.5.1. Od 1992 – Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK)

2001-2004 – Członek Rozszerzonego Zarządu PTK

2004-2007 – Członek Komisji Spraw Zagranicznych Zarządu PTK

6.5.2. Od 1992 – Członek Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)

Od 2007 – Fellow ESC

6.5.3. Od 1995 – Członek Sekcji Echokardiografii PTK

6.5.4. Od 1997 – Członek “Working Group of Echocardiography” ESC

6.5.5. Od 1997 – Członek “Klubu 30” PTK

2001-2004 – Przewodniczący Klubu

2004-2007 – Członek Zarządu Klubu

6.5.6. Od 2005 – Członek Sekcji Kardiologii Inwazyjnej PTK (następnie Asocjacji

Interwencji Sercowo-Naczyniowych)

6.5.7. Od 2005 – Członek “Interventional Cardiologist Association” ESC

#### **6.6. Osiągnięcia dydaktyczne.**

**6.6.1. 1991-2007 – zatrudnienie w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego**

6.6.1.1. Aktywność akademicka zgodna z obowiązkami związanymi z zatrudnieniem na stanowiskach asystenta naukowo-dydaktycznego, wykładowcy, adiunkta w Klinice Kardiologii (wygłaszanie wykładów w trakcie kursów atestacyjnych do specjalizacji z chorób wewnętrznych i kardiologii, prowadzenie seminariów dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii w trakcie kursów praktycznych w Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej, prowadzenie praktycznych ćwiczeń dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii w Pracowni Echokardiografii i Pracowni Hemodynamiki).

6.6.1.2. Wdrożenie techniki echokardiografii przezprzełykowej w Klinice Kardiologii poprzedzone rocznym szkoleniem w Instytucie Kardiologii.

6.6.1.3. Wdrożenie monitorowania inwazyjnego cewnikiem Swana-Ganza w Klinice Kardiologii

6.6.1.4. Współtworzenie Pracowni Testów Pochyleniowych

## **6.6.2. 2007-2011 – zatrudnienie w Ośrodku Kardiologii Interwencyjnej “Allenort” w Elku**

6.6.2.1. Wprowadzenie całodobowego dyżuru hemodynamicznego dla chorych z OZW poprzedzone szkoleniem adresowanym do chorych, ratowników i lekarzy pracujących w SORach i Stacjach Pogotowia Ratunkowego w regionie zamieszkałym przez 400 tys. mieszkańców. Cykl szkoleń zatytułowanych „złota godzina”.

6.6.2.2. Wykształcenie dwóch samodzielnych kardiologów interwencyjnych

6.6.2.3. Wdrożenie interwencji przezskórnych w strukturalnych chorobach serca (zamykanie PFO i ASD) – pierwsze zabiegi tego typu w województwie warmińsko-mazurskim oraz wdrożenie zabiegów implantacji kardiowerterów-defibrylatorów i układów resynchronizujących poprzedzone szkoleniem zatrudnionych w ośrodku lekarzy.

**6.6.3. Od 2011 – zatrudnienie w Wojskowym Instytucie Medycznym (informacje dodatkowe w załączonym wykazie dorobku niepublikowanego)**

6.6.3.1. Wdrożenie zabiegów rotablacji tętnic wieńcowych – współpraca z Panem Prof. Dr hab.n.med. Krzysztofem Reczuchem, Kierownikiem Pracowni Hemodynamiki, 4ty Kliniczny Szpital Wojskowy we Wrocławiu.

6.6.3.2. Wprowadzenie programu zabiegów udrażniania przewlekłych niedrożności tętnic wieńcowych (CTO) – współpraca z Panem Dr Mirosławem Ferencem, Adiunktem Kliniki Kardiologii Szpitala w Bad Kroizingen, członkiem Klubu CTO). Wykonano ponad 170 zabiegów z blisko 80% skutecznością.

6.6.3.3. Wdrożenie zabiegów implantacji okluderów do uszka lewego przedsionka – współpraca z Panem Dr Davidem Meerkinem, Kierownikiem Oddziału Wad Wrodzonych i Chorób Strukturalnych Serca, Centrum Medycznego Shaare Zedek w Jerusalem oraz Dr Raphaellem Rosso, Kierownikiem Kliniki Migotania Przedsionków, Centrum Medycznego Sourasky w Tel Avivie. Uzyskany certyfikat samodzielnego operator. Wykonane 50 implantacji (pierwszy operator).

6.6.3.4. Wdrożenie zabiegów przezcewnikowej implantacji protezy zastawkowej w ujście aortalne – współpraca z Kliniką Kardiochirurgii WIM oraz Panem Prof. Markusem Linzem (Szpital Uniwersytecki w Kiel). Wykonane 20 zabiegów (16 jako pierwszy operator).

6.6.3.5. Wykłady w trakcie kursów atestacyjnych do specjalizacji z kardiologii dla lekarzy i pielęgniarek.

6.6.3.6. Kierownik kursu atestacyjnego dla lekarzy “Kardiologia Inwazyjna”, certyfikowanego przez Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.

## **6.7. Opieka naukowa i medyczna nad lekarzami w toku specjalizacji.**

- 6.7.1. Dwóch lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chorób wewnętrznych (specjalizacja zakończona zdaniem egzaminem) - Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
- 6.7.2. Czterech lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii (specjalizacja zakończona zdaniem egzaminem) – Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
- 6.7.3. Dwóch lekarzy specjalizujących się w dziedzinie kardiologii (specjalizacja w toku) Wojskowy Instytut Medyczny

## **6.8. Opieka naukowa nad doktorantami.**

### 6.8.1. Dr Artur Zalewski

“Analiza efektywności system ratownictwa medycznego w leczeniu ostrych stanów naczyniopochodnych w rejonie działania Ośrodka Kardiologii Interwencyjnej Allenort w Ełku.”

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku – doktorat obroniony w grudniu 2015

### 6.8.2. Dr Konrad Tkaczewski

“Porównanie Regadenosonu i Adenozyny w uzyskiwaniu hiperemii u chorych ze stabilną chorobą wieńcową i granicznymi zmianami”.

Wojskowy Instytut Medyczny – w toku

## **6.9. Opinie eksperckie i członkostwo w grupach eksperckich.**

6.9.1. Członek Komisji Egzaminacyjnej specjalizacji z kardiologii.

Delegat Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (2005)

6.9.2. Opinie biegłego sądowego z ramienia Wojskowego Instytutu Medycznego w sprawie przeciwko Szpitalowi Wojewódzkiemu w Częstochowie (2011/2012).

6.9.2. Członek grupy eksperckiej powołanej przez Przewodniczącego „Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych” na wniosek Zarządu PTK w celu opracowania dokumentu dotyczącego aktualnych rekomendacji dla stosowania bioresorbowalnych rusztowań wewnątrzwieńcowych (2015).

## **6.10. Recenzowanie prac oryginalnych w krajowych i zagranicznych czasopismach naukowych.**

Jestem recenzentem prac z dziedziny kardiologii inwazyjnej w czterech czasopismach naukowych:

6.10.1. „Kardiologia Polska” – IF 0,54

ul. Stawki 3a, lok. 3; 00-193 Warszawa

Jestem wymieniony na liście “złoty recenzentów” – co najmniej cztery recenzje w roku

6.10.2. „Polski Przegląd Kardiologiczny”

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Kniaziewicza 1/5; 91-347 Łódź

Cztery prace w 2012 roku

6.10.3. “Heart & Vessels” – (IF 2.06)

3-8-1 Nishi-Kanda; 101-0065 Tokyo, Chiyoda-ku; Japan

Jedna praca w 2014 roku

6.10.4. "International Journal of Clinical Cardiology"

113 Barksdale Professional Center; Newark, DE 19711, USA

Jedna praca w 2015 roku

28.12.2015  
Wojciech  
Wojciech