

Prof. dr hab. n.med. Hanna Bachórzewska-Gajewska

Białystok 29.12.2020

Kierownik Zakładu Medycyny Klinicznej WNoZ

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Z-ca kierownika Kliniki Kardiologii Inwazyjnej

USK w Białymstoku

## **Recenzja**

**dorobku naukowo-badawczego, osiągnięć w zakresie działalności dydaktyczno-organizacyjnej dr n. med. Łukasza Kołtowskiego w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Recenzja sporządzona została w związku z decyzją Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w dniu 7.10.2020 roku o powołaniu komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego **dr n. med. Łukasza Kołtowskiego**

### **I. Dane osobowe oraz rozwój zawodowy i naukowy**

Dr n. med. Łukasz Kołtowski dyplom lekarza uzyskał na Uniwersytecie Medycznym w Warszawie w 2008 roku. Wcześniej w 2006 roku w Wyższej Szkole Zarządzania i Przedsiębiorczości im. L. Koźmińskiego uzyskał Dyplom Licencjata Zarządzanie i Marketing, Tematem pracy było: "Badanie poziomu satysfakcji pacjentów po leczeniu kardiochirurgicznym, jako element oceny jakości Centrum Chorób Serca." zaś w 2007 roku ukończył podyplomowe studia preMBA (University of Illinois, US) na Uniwersytecie Warszawskim. Powyższe dane ukazują nam obraz młodego człowieka o wszechstronnych zainteresowaniach, potrafiącego umiejętnie łączyć trud stacjonarnych studiów medycznych ze zdobywaniem kwalifikacji w obszarze ekonomicznym i menadżerskim.

W 2014 roku obronił pracę doktorską pt. „Prospektywne, randomizowane porównanie dostępu promieniowego i udowego w interwencjach przezskórnych w ostrym zespole wieńcowym z uniesieniem odcinka ST”. Promotorem pracy był prof. dr hab. Krzysztof Filipiak.

Temat pracy doktorskiej był wówczas aktualny, wpisywał się w szeroką, ogólnoswiatową dyskusję na temat optymalizacji interwencyjnego leczenia zawału serca, gdzie rutynowe stosowanie dostępu transradialnego mogło przynosić wymierne korzyści leczonym pacjentom. Przewidywania te okazały się słuszne i obecnie stosowanie dostępu promieniowego w OZW uzyskało rekomendację IA w zaleceniach towarzystw naukowych.

Po ukończeniu studiów, w latach 2008 - 2009 odbył roczny staż podyplomowy w Wielkiej Brytanii jako lekarz stażysta (*John Radcliffe Hospital* w Oxfordzie), równocześnie przez okres 3 miesięcy był zatrudniony w Medical Senior Office (*Health Protection Agency, Oxford*) oraz na Oddziale Intensywnej Terapii (*Royal Surrey Hospital, Guildford*).

Od 2009 roku pracuje w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, do 2012 roku jako rezydent w dziedzinie kardiologii. W krótkim czasie, bo już w 2010 roku (2 lata po ukończeniu studiów) uzyskał dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii. W latach 2012 – 2015 pracował jako młodszy, a w latach 2015 – 2017 jako starszy asystent. Od roku 2018 do chwili obecnej zatrudniony jest na stanowisku adiunkta.

Reasumując, dr Ł. Kołtowski potrafił umiejętnie połączyć swoje zainteresowania naukowe i zawodowe i wykorzystać możliwości jakie daje praca w renomowanym ośrodku akademickim – Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Pracując w referencyjnym ośrodku kardiologicznym miał możliwość zapoznania się z najnowszymi technikami w kardiologii inwazyjnej oraz możliwościami ich zastosowania do badań naukowych.

## **II. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych**

Oceny osiągnięcia naukowego - cyklu powiązanych tematycznie opublikowanych prac naukowych dokonano zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2b Ustawy Prawo o nauce i szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 roku.

Tytuł osiągnięcia naukowego: „Wybrane aspekty stosowania stenów bioresorbowalnych u chorych z różnymi postaciami zespołów wieńcowych.”

Na cykl przedstawionej do recenzji rozprawy habilitacyjnej składają się 4 publikacje o łącznym IF 9.988 i 310 punktach MNiSW. W trzech publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem, w jednej drugim, w dwóch autorem korespondującym:

1. Kochman J\*, Kołtowski L\*#, Tomaniak M, Jakała J, Proniewska K, Legutko J, Roleder T, Piertrasik A, Rdzanek A, Kochman W, Brugaletta S, Opolski G, Regar E. *First serial*

*optical coherence tomography assessment at baseline, 12 and 24 months in STEMI patients treated with the second-generation Absorb bioresorbable vascular scaffold.* EuroIntervention. 2018 Apr 6;13(18):e2201-e2209. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00311. PMID: 29155384 \* Ł. Koltowski jest autorem korespondującym # J. Kochman i Ł. Koltowski są pierwszymi autorami pracy. IF = 4,417, MNiSW: 100 pkt

2. Kochman J, Koltowski L\*, Abizaid A, Tomaniak M, Stanecka P. *First European implantation of the new, thin-strut, sirolimus-eluting bioresorbable scaffold.* Kardiologia Pol. 2015;73(3):224. doi:10.5603/KP.2015.0049. \*Ł. Koltowski jest autorem korespondującym, IF = 0,878, MNiSW: 70 pkt
3. Koltowski L, Tomaniak M, Ochijewicz D, Maksym J, Roleder T, Zaleska M, Proniewska K, Opolski G, Kochman J. *Second generation, sirolimus-eluting, bioresorbable Tyrocore scaffold implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Baseline OCT and 30-day clinical outcomes - A FANTOM STEMI pilot study.* Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Jul 25. doi: 10.1002/ccd.28414. PMID: 31343827, IF = 2.551, MNiSW: 70 pkt
4. Koltowski L, Tomaniak M, Gross L, Rymuza B, Kowara M, Parma R, Komosa A, Kłopotowski M, Jacobshagen C, Gori T, Aradi D, Huber K, Hadamitzky M, Massberg S, Lesiak M, Filipiak KJ, Witkowski A, Opolski G, Huczek Z, Sibbing D. *Guided de-escalation of DAPT in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention with BVS implantation: a post-hoc analysis from the randomized TROPICAL-ACS trial.* J Thromb Thrombolysis. 2019 Apr;47(3):427-435. doi: 10.1007/s11239-019-01811-2. PMID: 30739305, IF = 2.142, MNiSW: 70 pkt

Choroby sercowo-naczyniowe wciąż są najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce i na świecie i stanowią wyzwanie dla współczesnej medycyny. Kardiologia interwencyjna i kardiochirurgia to rozwijające się w szybkim tempie dziedziny, które wprowadzają wiele nowych technik do leczenia choroby wieńcowej w tym zawału serca.

Pierwszy zabieg PTCA przeprowadzony został w 1977 roku przez A. Grüntziga. Od tego czasu obserwuje się dynamiczny rozwój metod kardiologii interwencyjnej. Wprowadzenie do praktyki klinicznej implantacji stentów do tętnic wieńcowych było milowym krokiem i pozwoliło zredukować potrzebę pilnych operacji kardiochirurgicznych do wartości poniżej 1%. Stenty metalowe „gołe” (BMS) pośród licznych zalet, posiadały swoje ograniczenia, w tym

zbyt wysoki odsetek nawrotu zwężenia, czyli restenozy. Kolejnym przełomem było wprowadzenie do praktyki klinicznej stentów uwalniających leki antyprroliferacyjne (DES - drug eluting stents). Zastosowanie tych urządzeń znacznie zmniejszyło częstość restenozy, pewnym istotnym problemem okazało się zwiększone ryzyko zakrzepicy w stencie, w tym zakrzepicy późnej. Skrupulatne przestrzeganie zasad farmakoterapii okołozabiegowej i odległej oraz kolejne generacje stentów o zmienionych właściwościach mechanicznych i nowe leki antyprroliferacyjne pozwoliło zredukować częstość zakrzepicy do wartości obserwowanych przy implantacji BMS lub nawet niższych. Obecność permanentnego implantu ma swoje negatywne konsekwencje, głównie z powodu ujemnego wpływu na motorykę naczynia i odległą w czasie stymulację mikroprocesu zapalnego, co wywoływać może późne restenozy. W związku z powyższym prowadzone były badania naukowców na całym świecie nad wprowadzeniem takiego implantu do tętnicy wieńcowej, który „po wykonaniu zadania” ulegał by biodegradacji. Za takie rozwiązanie zostało uznane bioresorbowalne rusztowanie wewnątrznaczyniowe (BVS, *bioresorbable vascular scaffold*), którego resorpcja w zależności od materiału, z którego jest zbudowana, trwa od kilku lat do ok. 9 miesięcy. Zadaniem stentów bioresorbowalnych jest przejściowe podparcie ściany poszerzanego naczynia, do czasu jej przebudowy i odzyskania fizjologicznych funkcji. Przed 3 laty ukazało się na łamach Kardiologii Polskiej stanowisko grupy ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN PTK) dotyczące zastosowania rusztowań bioresorbowalnych w leczeniu choroby wieńcowej (Kardiologia Polska 2017; 75, 8: 817–835).

Pierwszy bioresorbowalny stent (Absorb BVS) wprowadzony do szerokiej praktyki oceniono w wielu badaniach klinicznych, ostatecznie zaniechano jego stosowania z powodu zaobserwowanej większej częstości zakrzepicy w stencie, co spowodowało wycofanie tego urządzenia z rynku przez producenta (Abbott Vascular). Sytuacja ta nie spowodowała spadku zainteresowania technikami bioresorbowalnymi w kardiologii. Główne kierunki prac badawczych dotyczą poprawy właściwości mechanicznych takich urządzeń, w tym zmniejszenia grubości przęseł oraz możliwości leczenia bocznic tętnic, bez uszkodzenia rusztowania.

Przedstawiony mi do recenzji cykl prac dr n. med. Łukasza Kołtowskiego wpisuje się zatem w szeroko prowadzone w kardiologii interwencyjnej badania naukowe, udoskonalające nowe techniki leczenia zabiegowego choroby wieńcowej. Jest to spójny cykl publikacji, dotyczący wyników klinicznych zastosowania rusztowań bioresorbowalnych. Publikacje dotyczą bowiem

badan nad oceną kliniczną oraz oceną zmian wewnątrznacyniowych (epitelizacji naczyń) po implantacji kolejnych generacji stentów bioresorbowalnych w różnych postaciach choroby wieńcowej z wykorzystaniem OCT jako najnowszej i najdokładniejszej metody obrazowania wewnątrznacyniowego. Prace przedstawiają także nowe możliwości oceny leczenia przeciwpłytkowego.

W pierwszej pracy opublikowanej w renomowanym europejskim czasopiśmie EuroIntervention w 2018 r. (2018 Apr 6;13(18):e2201-e2209. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00311) celem projektu była ocena wyników bezpośrednich i odległych (24 miesiące) implantacji drugiej generacji stentów bioresorbowalnych Absorb u pacjentów z zawałem serca (STEMI). W omawianej pracy przedstawiono wyniki kliniczne po 12 i 24 miesiącach od pierwotnej angioplastyki wieńcowej, ze szczególnym uwzględnieniem odpowiedzi śródbłona naczyniowego. Jest to pierwsza na świecie prospektywna obserwacja z zastosowaniem obrazowania wewnątrznacyniowego wysokiej rozdzielczości metodą OCT. Wśród ocenianych parametrów uwzględniono m.in. pole światła naczyń, hipertrofię śródbłona, stopień pokrycia przęseł stentu oraz występowanie malapozycji. Wartością tej pracy jest dokładna analiza danych klinicznych oraz parametrów oceniających zachowanie się samego rusztowania. Ta seryjna analiza OCT stentu bioresorbowalnego uwalniającego ewerolimus w STEMI potwierdziła korzystny przebieg gojenia, wyrażony umiarkowanym przerostem neointymy, dobrą apozycją przęseł oraz zachowaniem światła naczyń. Jest to ważna, pierwsza praca z zastosowaniem oceny angiograficznej i OCT u pacjentów z zawałem serca STEMI po implantacji rusztowania bioresorbowalnego.

Praca druga stanowi opis przypadku opublikowany w Kardiologii Polskiej w 2015 roku (Kardiol Pol. 2015;73(3):224) i dotyczy pierwszego w Europie wszczepienia stentu bioresorbowalnego nowej generacji o małej średnicy przęsła. Mimo, że praca ta jest opisem przypadku, to tematycznie wpisuje się bardzo dobrze do cyklu prac, składającego się na osiągnięcie naukowe habilitanta. Jest to opis pierwszej implantacji nowego stentu bioresorbowalnego w Europie o mniejszej grubości stratu. Zabieg przeprowadzony wzorcowo, kontrolowany OCT, jest dowodem możliwości zastosowania nowych urządzeń biodegradowalnych w praktyce klinicznej i pozwala na prowadzenie dalszych badań w tym kierunku.

Zabieg przezskórnej angioplastyki z implantacją stentu Fantom został przeprowadzony w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (operatorzy dr hab. n. med. Janusz Kochman, dr n. med. Łukasz Kołtowski) w roku 2015. Przeprowadzony

zabieg był kolejnym krokiem, który dał początek ważnym, wieloletnim badaniom naukowym nad stosowaniem stentów Fantom u pacjentów z różnymi postaciami zespołów wieńcowych. Podkreślić należy, że dr Kołtowski był autorem korespondencyjnym tego opisu. Publikacja jest pomostem do kolejnej pracy z roku 2019 opublikowanej w *Catheterization and Cardiovascular Interventions* (*Catheter Cardiovasc Interv.* 2019 Jul 25. doi: 10.1002/ccd.28414. PMID: 31343827). W przedstawionym badaniu dokonano oceny wczesnych wyników leczenia STEMI przy pomocy stentów bioresorbowalnych Fantom drugiej generacji. Stenty te w swojej budowie charakteryzują się nowymi cechami takimi jak mniejszą grubością przęsła, możliwością dobrej wizualizacji przęsła w skopii rentgenowskiej oraz odpornością na stosowanie wysokich ciśnień w trakcie rozprężania.

Oceny dokonywano po 30 dniach od implantacji przy pomocy wewnątrznaczyniowej optycznej tomografii koherentnej. W pracy szczegółowo przedstawiono uzyskane wyniki i płynące wnioski potwierdzające bezpieczeństwo i skuteczność badanego stentu z bardzo dobrymi parametrami ekspansji urządzenia i utrzymania drożności naczynia.

Publikacja, której pierwszym autorem i zarazem autorem korespondencyjnym jest Łukasz Kotowski, wnosi istotne wartości poznawcze dotyczące implantowanego stentu bioresorbowalnego drugiej generacji. Autor podkreśla, że są to wyniki wstępne, potrzebna jest z pewnością dłuższa obserwacja efektów takiego leczenia. Jednak mimo małej liczby pacjentów (n=10) i stosunkowo krótkiego okresu obserwacji wzbogacono literaturę o informacje dotyczące możliwości implantacji nowego rodzaju stentu. Unikalne cechy stentu powinny pozwolić na uzyskanie optymalnego bezpośredniego efektu angioplastyki wieńcowej.

Dr Kołtowski znalazł się później wśród autorów - znakomitych europejskich ekspertów - badania Fantom II z 2018 roku dotyczącego ultrasonografii wewnątrznaczyniowej po wszczepieniu biodegradowalnych stentów pokrytych sirolimusem (*EuroIntervention.* 2018 Dec 7;14(11):e1215-e1223. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00491.). Fakt ten świadczy o wysokiej pozycji habilitanta w środowisku europejskich kardiologów inwazyjnych.

Praca 4 opublikowana została w roku 2019 w *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* (*J Thromb Thrombolysis.* 2019 Apr;47(3):427-435.). Jej celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wczesnej, zindywidualizowanej deeskalacji podwójnej terapii przeciwplatekowej (DAPT) w grupie pacjentów poddanych angioplastyce wieńcowej z implantacją stentów bioresorbowalnych. Badana populacja (n=151, analiza post-hoc) pochodziła z prospektywnego badania TROPICAL-ACS, w ramach którego 2610 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym zostało zrandomizowanych do grupy deeskalacji DAPT w oparciu o test funkcji płytek lub do

grupy kontrolnej ze standardowym leczeniem przeciwplatek. Obserwacja 12-miesięczna pokazała, że strategia wczesnej deeskalacji jest bezpieczna, ale jak napisał autor w ograniczeniach metody, interpretacja powinna być bardzo ostrożna i wymaga dalszych badań i dłuższych obserwacji, także oceny po wszczepieniu innych stentów. Praca zaprojektowana została bardzo starannie, a co najistotniejsze jest ważna z praktycznego punktu widzenia. Ta wartościowa i nowatorska publikacja może stanowić przyczynek do dalszych badań, w tym dotyczących nowej generacji stentów bioresorbowalnych. Wyniki pracy dr Kołtowskiego dołączają do dużej liczby prac oceniających wpływ leków przeciwplatekowych na funkcję płytek i mających na celu taką modyfikację terapii, która by się przełożyła na obniżenie częstości zakrzepicy w stencie z jednoczesnym zmniejszeniem ryzyka krwawień. Ważną informacją płynącą z badania jest fakt, że na podstawie oceny funkcji płytek, 2/3 pacjentów można było bezpiecznie przestawić chorych z prasugrelem na kłopidogrel. Praca wpisuje się w aktualne zagadnienia dotyczące optymalizacji farmakoterapii w OZW.

Habilitant na podstawie przedstawionych 4 prac stanowiących rozprawę habilitacyjną wysunął 7 następujących wniosków:

1. Technologia stentów bioresorbowalnych stanowi potencjalną atrakcyjną alternatywę dla stentów metalowych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi.
2. Stenty bioresorbowalne pierwszej generacji charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa i skuteczności w okresie pierwszych dwóch lat od implantacji.
3. Pacjenci, u których implantowano stenty bioresorbowalne wymagają kontynuacji optymalnego leczenia farmakologicznego i modyfikacji stylu życia celem prewencji destabilizacji nowopowstałych blaszek miażdżycowych.
4. Poprawione parametry drugiej generacji stentów bioresorbowalnych obejmujące mniejszy profil przesł, poprawioną biomechanikę, lepszą biokompatybilność oraz przyspieszony proces biodegradacji pozwalają na uzyskanie 100% skuteczności zabiegowej i wczesnego bezpieczeństwa.
5. Konieczna jest ocena odległa stentów drugiej generacji celem weryfikacji wpływu wprowadzonych udoskonaleń na zahamowanie niekorzystnej odpowiedzi ściany tętnicy wieńcowej i efekt kliniczny.
6. Stosowanie optycznej tomografii koherentnej jest praktycznym sposobem wewnątrznaczyniowej oceny skuteczności implantacji stentu, procesu gojenia oraz identyfikacji cech neoaterosklerozy.

7. U pacjentów podwyższonego ryzyka krwawień, u których implantowano stenty bioresorbowalne w ramach inwazyjnego leczenia ostrego zespołu wieńcowego, można rozważyć zastosowanie strategii zindywidualizowanej deeskalacji leczenia przeciwplatekowego w celu redukcji ryzyka dużych krwawień.

Wnioski, poza wnioskiem nr 3, którego treść jest ważna, ale niekoniecznie wynika z przedstawionego cyklu prac, są poprawne, zgodne z wynikami przedstawionych prac.

### **Wykorzystanie wyników prac**

Wyniki prezentowanego cyklu publikacji dotyczą wyboru optymalnej opcji leczenia choroby wieńcowej i są źródłem nowej wiedzy w gorącej debacie na temat przyszłości technologii stentów bioresorbowalnych, identyfikacji subpopulacji chorych odnoszących korzyści jej stosowania, odległego ryzyka oraz strategii wyboru optymalnej farmakoterapii przeciwplatekowej w celu jego redukcji. Omawiany cykl publikacji koncentruje się na ocenie zastosowania stentów bioresorbowalnych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST. Jest to grupa pacjentów wyróżniająca się spośród całej populacji z zespołami wieńcowymi, a wyniki w obserwacji krótko i średnioterminowej w przedstawionych publikacjach (prace 1, 2, 3) były zadawalające. Przedstawiona analiza wczesnych efektów implantacji stentów Fantom potwierdziła ich skuteczność (prace 2 i 3) i dostarczyła dowodów, że stosowanie wysokociśnieniowej postdylatacji z przepięceniami jest techniką bezpieczną w przypadku tej generacji stentów. Wiele wskazuje, że korzyści z takiego leczenia będą potwierdzone w kolejnych badaniach nad nowymi stentami już trzeciej generacji. Dziś znamy równie dobre efekty leczenia w badaniach, których czas resorpcji stentu wynosi około roku.

Agresywna farmakoterapia przeciwplatekowa stosowana po ostrym zespole wieńcowym zwiększa ryzyko dużych powikłań krwotocznych, które mogą stwarzać bezpośrednie zagrożenie dla życia pacjenta. Nowe wytyczne NSTEMI i przewlekłych zespołów wieńcowych dotyczą zaleceń bezpiecznego leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów po implantacji stentów typu DES, ale bez uwzględnienia stentów bioresorbowalnych. Strategie deeskalacji leczenia przeciwplatekowego stanowią próbę ograniczenia ryzyka krwawień w populacji pacjentów otrzymujących stenty. Wyniki analizy zawartej w pracy 4 pozwoliły na poszerzenie naszej wiedzy w zakresie potencjalnego zastosowania tej strategii również u chorych po implantacji stentów bioresorbowalnych. Jednak wymaga to przeprowadzenia dalszych prospektywnych, dobrze zaprojektowanych badań z nowymi generacjami stentów bioresorbowalnych.

Podsumowując habilitant przedstawił jako osiągnięcie naukowe cykl wartościowych prac, które doskonale wpisują się w nurt aktualnych badań nad poprawą wyników leczenia interwencyjnego choroby wieńcowej. Zawał serca STEMI jest tą szczególną formą choroby wieńcowej, która wymaga wnikliwej oceny leczenia wczesnego i odległego. A stenty bioresorbowalne, które w szybkim tempie są udoskonalane, stanowią nadzieję dla pacjentów na poprawę rokowania wczesnego, ale także odległego.

Jednakże wyraźnie brakuje w tym cyklu pracy pogładowej, dotyczącej aktualnej wiedzy na temat stentów bioresorbowalnych, z uwzględnieniem, piśmiennictwa dotyczącego sprzecznych danych na temat korzyści stentu Absorb oraz informacji, jakie badania aktualnie się toczą i jakie nowe stenty (z krótkim czasem biodegradacji) są w trakcie oceny.

### **III. Ocena dorobku naukowego**

Dorobek naukowy dr Kołtowskiego jest wartościowy i obejmuje łącznie 71 publikacji, z których 64 oryginalnych prac opublikowanych zostało w czasopismach posiadających *impact factor*. W 23 jest pierwszym lub drugim autorem, w 17 autorem korespondencyjnym. 51 z wymienionych publikacji powstało po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Jest też autorem 7 opisów przypadków, w tym 6 w czasopismach posiadających IF oraz 30 prac poglądowych. W 4 pracach, które składają się na osiągnięcie naukowe, Habilitant jest pierwszym lub drugim autorem. Łączna punktacja IF = 280,106. Łączna punktacja MNiSW wynosi 2791. Index Hirsha wynosi 15, liczba cytowań 1547. Uzupełnieniem osiągnięć naukowych habilitanta jest autorstwo ośmiu rozdziałów w repetytorium z kardiologii oraz 25 streszczeń ze zjazdów krajowych i międzynarodowych. W opinii recenzenta dr Kołtowski jest autorem lub współautorem wielu wartościowych prac, opublikowanych w renomowanych anglojęzycznych czasopismach.

Podkreślić należy, że aktywnie pracuje naukowo od ukończenia studiów, na co wskazują oryginalne publikacje w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania, prace poglądowe, rozdziały do podręczników. W wielu tych pracach jest pierwszym lub drugim autorem. Łączny IF 44,799 i 402 punkty MNiSW przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora.

Dorobek Habilitanta ze względu na tematykę można podzielić na kilka części:

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

Część ta obejmuje 3 publikacje, w tym opis przypadku. Autorzy wykazali, że wszczepienie stentów bioabsorbowalnych (BVS) jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia w grupie chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, a uzyskane wyniki wskazują na prawidłową ekspansję i niski odsetek malapozycji elementów konstrukcyjnych. Ponadto w ocenie po 12 miesiącach od wszczepienia BVS wykazano, że proces endotelizacji w tej grupie chorych jest zbliżony do obserwowanego po wszczepieniu metalowych stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne (DES).

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

Powyższego zagadnienia dotyczą 2 prace. Z tej tematyki na uwagę zasługuje fakt, że habilitant jest współautorem międzynarodowych zaleceń dotyczących optycznej tomografii koherentnej, opublikowanych w Journal of the American College of Cardiology w 2012 roku (J Am Coll. Cardiol 2012; 59:1058-72), a nazwisko dr med. Łukasza Kołtowskiego znalazło się wśród najwybitniejszych specjalistów w dziedzinie OCT. Były to pierwsze światowe wytyczne dla prawidłowego przeprowadzania badań OCT, właściwej charakterystyki zmian w tętnicach wieńcowych, bezpośredniej i odległej oceny zabiegów implantacji stentów oraz jednolitego raportowania uzyskanych wyników.

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

Habilitant wymienia 8 prac dotyczących tego tematu, w dwóch jest pierwszym autorem, w innych dwóch drugim. Prace te opublikowane są w dobrych czasopiśmiech w wysokim współczynniku oddziaływania (Eur Heart J. 2019, PAMW 2019, Eur Heart J. 2018, Lancet. 2017, Thromb Haemost. 2017, PAMW 2017). Są to prace, których wyniki oparte zostały na dużych badaniach klinicznych takich jak np. TROPICAL-ASC.

**4. Ocena wybranych aspektów przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.**

W skład tej części wchodzi 3 prace, w jednej z nich habilitant jest drugim autorem. Prace te nie są już wynikami z badań klinicznych, stanowią natomiast wielokierunkową analizę wyników leczenia w ośrodku autorów z zastosowaniem metody TAVI. W pracach oceniano efekty przezcewnikowej implantacji sztucznej zastawki aortalnej u chorych z natywną dwupłatkową zastawką aortalną, oceniano także 12-miesięczne wyniki przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej metodą bezpośrednią (bez wcześniejszej predylatacji). W trzeciej pracy analizowano wpływ dużych krwawień na istotne zdarzenia kliniczne w okresie 12 miesięcy. Prezentowane wyniki posiadają dużą wartość kliniczną, pochodzą z jednego z najbardziej doświadczonych ośrodków w Polsce w technice przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.

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

Autor zamieszcza w tej części 4 prace, przy czym w każdej z nich jest pierwszym autorem. Trzy publikacje dotyczą oceny dostępu promieniowego i udowego. Zmiana dostępu była kolejnym krokiem zmniejszającym ryzyko powikłań głównie miejscowych oraz istotnie wpłynęła na poprawę jakości życia pacjentów po zabiegach PCI.

Jedna z tych prac nie wiąże się tematycznie, bowiem dotyczy oceny wpływu przewlekłej choroby nerek na powikłania u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową (pPCI).

Reasumując, tematyka badań naukowych dr med. Łukasza Kołtowskiego jest dobrana trafnie i posiada istotne znaczenie z punktu widzenia nowoczesnej kardiologii interwencyjnej. Sumaryczny dorobek naukowy znacznie przewyższa kryteria wymagane w postępowaniu habilitacyjnym. Dr med. Łukasz Kołtowski, mimo młodego wieku, jest w pełni ukształtowanym, samodzielnym naukowcem, potrafiącym sformułować interesujące problemy badawcze i w oparciu o interesującą i nowatorską metodologię badań naukowych, znajdować ich wytłumaczenie. Podkreślenia wymaga motywacja habilitanta do prowadzenia badań naukowych. Habilitant w pełni wykorzystał możliwości rozwoju naukowego jak zawodowego, wynikłe z faktu zatrudnienia w referencyjnym ośrodku kardiologicznym w Polsce. Szczególnie godną podkreślenia jest umiejętność współpracy z innymi badaczami i to nie tylko w kraju, ale także za granicą. Dr Kołtowski cechuje też silna motywacja do prowadzenia badań oraz ciągłego rozwoju.

Uwaga recenzenta dotyczy części: Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w której Habilitant określa swój wkład pracy-pod każdą pracą jest powielana ta sama regułka niezależnie od tego jaki ten wkład był 10% czy 75 %. Bardziej wkład można było oszacować po pozycji autora w danej pracy.

#### **IV. Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dr med. Łukasz Kołtowski kierował kilkakrotnie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi, w tym grantem przyznany przez prestiżowy Klub 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, którego jest członkiem. Był też członkiem komitetów sterujących oraz krajowym koordynatorem międzynarodowych badań w dziedzinie kardiologii inwazyjnej (TROPICAL-ACS, FAVOR II, FAVOR III). Otrzymał dwie nagrody naukowe Rektora WUM w roku 2015 i 2019. O wszechstronności habilitanta świadczy fakt, że otrzymał nagrodę Innovators Under 35 Award - the MIT Technology Review za stworzenie mobilnego systemu spirometrycznego do wczesnej diagnostyki chorób płuc i domowego monitorowania zaostriżeń w roku 2016. Ponadto jest obecnie promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich.

Habilitant od wielu lat odbywa zajęcia ze studentami kierunku lekarskiego, z zakresu kardiologii i propedeutyki chorób wewnętrznych. Prowadzi zajęcia oraz wykłady dla studentów kół naukowych. W ramach działalności dydaktycznej szkoli studentów i rezydentów z zakresu interwencji na naczyniach wieńcowych oraz technik obrazowania wewnątrznaczyniowego. Aktywnie bierze udział w międzynarodowych i krajowych kongresach prowadząc warsztaty i wykłady dla operatorów kardiologii inwazyjnej. Między innymi był członkiem rad naukowych i wykładowcą w trakcie dorocznych krajowych i międzynarodowych konferencji kardiologicznych: „New Frontiers In Interventional Cardiology” (NFIC) w Krakowie, EuroPCR w Paryżu oraz TCT w San Francisco.

Moim zdaniem bardzo ważne jest to, że Habilitant jest autorem/współautorem dwóch stanowisk ekspertów w zakresie okołozabiegowej farmakoterapii przeciwkrzepliwej oraz diagnostyki wewnątrznaczyniowej z wykorzystaniem optycznej koherentnej tomografii komputerowej.

Poza tym dr Kołtowski jest członkiem rady redakcyjnej czasopisma „EC Cardiology”, redaktorem naukowym portalu naukowego Doniesienia Kardiologiczne oraz wykładowcą portalu Akademia Kardiologii Interwencyjnej.

Jest członkiem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego - Fellow of ESC, członkiem zarządu European Association of Percutaneous Coronary Interventions ESC, przewodniczącym ds. Komunikacji Cyfrowej – European Association of Percutaneous Coronary Interventions.

Na podkreślenie zasługują staże odbyte w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich: John Radcliffe Hospital, Oxford University, Wielka Brytania, Oxford - staż podyplomowy 2008-2009 oraz staż w zakresie kardiologii interwencyjnej w Malaga University, Department of Cardiology. Hiszpania w 2016 roku.

Dr Łukasz Kołtowski jest także członkiem zespołu eksperckiego powołanego przez Komisję Europejską do opracowania dokumentu *mHealth Guidelines*, ekspertem Ministra Zdrowia w tworzeniu Strategii Rozwoju e-Zdrowia w Polsce na lata 2018-2022. założycielem i członkiem pierwszego zarządu Fundacji Telemedyczna Grupa Robocza.

#### V. Wniosek końcowy

Doktor nauk medycznych Łukasz Kołtowski jest dojrzałym pracownikiem naukowym. Jego dorobek naukowy jest znaczący, jest autorem publikacji naukowych zamieszczanych w znanym czasopiśmie medycznym o wysokim współczynniku oddziaływania. Jego dorobek wniósł istotny wkład, znacznie poszerzający naszą wiedzę w dziedzinie kardiologii interwencyjnej. Dr med. Łukasz Kołtowski odniósł również znaczące sukcesy dydaktyczno-organizacyjne.

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego uważam, iż dr n. med. Łukasz Kołtowski spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 2. Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku, stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W związku z tym, z pełnym przekonaniem zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Łukasza Kołtowskiego do dalszego etapu postępowania habilitacyjnego.

UNIwersytet Medyczny  
w Białymstoku  
Zakład Medycyny Klinicznej  
15-295 Białystok, ul. Szpitalna 37  
tel./fax 85 686 50 61

Prof. dr hab. Hanna Bachórzewska-Gajewska

H. Gajewska

KIEROWNIK  
Zakładu Medycyny Klinicznej

H. Gajewska  
prof. dr hab. n. med. Hanna Bachórzewska-Gajewska