

Gdańsk, 15.02.2023 r.

dr n. med. Krzysztof ChlebusI Katedra Kardiologii
Wydział Lekarski
Gdański Uniwersytet Medyczny**AUTOREFERAT****Spis treści**

1. Imię i nazwisko	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	4
4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny	4
4.3. Przedstawienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	5
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej	17
5.1. Udział w realizacji projektów we współpracy z naukowcami z innych ośrodków	17
5.2. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi	18
6. Dorobek dydaktyczny	19
6.1. Zajęcia dydaktyczne na Uczelni	19
6.2. Osiągnięcia dydaktyczne w zakresie popularyzacji nauki	19
6.3. Opieka nad lekarzami i diagnostami laboratoryjnymi w toku specjalizacji	21
6.4. Opieka naukowa nad pracami licencjackimi, magisterskimi oraz doktorantami w charakterze promotora pomocniczego	21
7. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich	21
8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych	21
9. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową	22

10. Wygłaszanie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych	23
11. Uczestnictwo w programach europejskich, informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta	24
12. Kursy i udział w konferencjach szkoleniowych	24
13. Wykonane ekspertyzy	24
14. Inne osiągnięcia	25
14.1. Osiągnięcia organizacyjne	25
14.2. Otrzymane nagrody i wyróżnienia	26
15. Analiza bibliometryczna (15.02.2023)	26

Załącznik nr 1 do AUTOREFERATU

Dot. pkt. 10. Wygłaszanie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

1. Imię i nazwisko

Krzysztof Chlebus

ORCID: [0000-0001-6546-0858](https://orcid.org/0000-0001-6546-0858)**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej**

- 1995 lekarz medycyny; Wydział Lekarski Akademia Medyczna w Gdańsku (AMG)
- 1999 specjalista I st. z chorób wewnętrznych; AMG
- 2004 specjalista II st. z chorób wewnętrznych; AMG
- 1999-2000 dyplom ukończenia z wyróżnieniem studiów podyplomowych „Zarządzanie w zakładach opieki zdrowotnej” na Wydziale Zarządzania Instytutu Organizacji i Zarządzania Uniwersytetu Gdańskiego
- 2007 doktor nauk medycznych; AMG; tytuł rozprawy doktorskiej „Wartość prognostyczna analizy polimorfizmu genów układu renina-angiotensyna, glikoprotein płytkowych oraz przedsionkowego czynnika natriuretycznego w przewidywaniu częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w 8- letniej obserwacji”
- 2007-2009 dyplom Executive Master of Business Administration; University of Minnesota, Carlsson School of Management; Szkoła Główna Handlowa w Warszawie

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- 1997-obecnie asystent;
od 2009 adiunkt w I Katedrze Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- 1996-obecnie lekarz w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym (UCK) w Gdańsku; I Klinika Kardiologii
- 2012-2014 podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia (Departament Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Departament Spraw Międzynarodowych oraz Departament Polityki Zdrowotnej)
- 2000-2021 zastępca ds. ekonomizacji kierownika Klinicznego Centrum Kardiologii UCK w Gdańsku
- 2015-obecnie pełnomocnik Rektora GUMed ds. Innowacji i Transferu Wiedzy
- 2014-obecnie prezes Centrum Innowacji Medycznych sp. z o.o. (spółka zależna GUMed)

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Hipercholesterolemia rodzinna w Polsce: wielkość i charakterystyka populacji oraz nowoczesna interwencja terapeutyczna

Osiągnięcie naukowe stanowi zbiór 5 powiązanych tematycznie publikacji, zawierających oryginalne artykuły opublikowane w recenzowanych czasopismach zindeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR).

Łączna punktacja IF: 21,863; MEiN: 415

4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny

#1.

CHLEBUS KRZYSZTOF, Cybulska Barbara, Gruchała Marcin, Smaga Anna, Wróbel Katarzyna, Wojtyniak Bogdan, Pajkowski Marcin, Jankowski Piotr, Zdrojewski Tomasz: **Prevalence, diagnosis, and treatment of familial hypercholesterolaemia in outpatient practices in Poland.** *Kardiologia Polska* 2018; 76(6):960-967

IF: 1.674

MEiN: 15.000

DOI: [10.5603/KP.a2018.0053](https://doi.org/10.5603/KP.a2018.0053)

Mój wkład w powstanie artykułu polegał na przygotowaniu koncepcji pracy, udziale w opracowaniu protokołu badań, przeprowadzeniu analiz statystycznych, współautorstwie manuskryptu i wypracowaniu ostatecznej wersji artykułu.

#2.

CHLEBUS KRZYSZTOF, Zdrojewski Tomasz, Gruchała Marcin, Gałęska Rafał, Pajkowski, Romanowska-Kociejko Marzena, Chmara Magdalena, Pencina Michael J.: **Cardiovascular risk factor profiles in familial hypercholesterolemia patients with and without genetic mutation compared to a nationally representative sample of adults in a high-risk European country.** *American Heart Journal* 2019;218: 32-45

IF: 4.153

MEiN: 100.000

DOI: [10.1016/j.ahj.2019.09.007](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.09.007)

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji artykułu, udziale w opracowaniu protokołu badań, przeprowadzeniu analiz statystycznych, współautorstwie manuskryptu i ostatecznej wersji.

#3.

CHLEBUS KRZYSZTOF, Żarczyńska-Buchowiecka Marta, Pajkowski Marcin, Chmara Magdalena, Tromp Tycho R., Gruchała Marcin: **Homozygous familial hypercholesterolemia due to APOB genetic variant with unusual clinical course.** *Kardiologia Polska* 2021;79(9):1030-1031

IF: 3.710

MEiN: 100.000

DOI: [10.33963/KP.a2021.0034](https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0034)

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji pracy, udziale w opracowaniu zakresu badań i sposobie ich prezentacji, współautorstwie manuskryptu i opracowaniu ostatecznej wersji.

#4.

CHLEBUS KRZYSZTOF, Cybulska Barbara, Dobrowolski Piotr, Romanowska-Kocejko Marzena, Żarczyńska-Buchowiecka Marta, Gilis-Malinowska Natasza, Stróżyk Aneta, Borowiec-Wolna Justyna, Pajkowski Marcin, Borowska Beata, Rajtar-Salwa Renata, Kwapiszewska Aleksandra, Waluś-Miarka Małgorzata, Chmara Magdalena, Gałaska Rafał, Małecki Maciej, Zdrojewski Tomasz, Gruchała Marcin: **Effectiveness and safety of PCSK9 inhibitor therapy in patients with familial hypercholesterolemia within a therapeutic program in Poland: Preliminary multicenter data.** *Cardiology Journal* 2022;29(1):62-71

IF: 3.487

MEiN: 100.000

DOI: [10.5603/CJ.a2022.0003](https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0003)

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji, udziale w opracowaniu protokołu badań, przeprowadzeniu analiz statystycznych, współautorstwie manuskryptu i ostatecznej wersji.

#5.

Kocejko Tomasz, Ruminski Jacek, Mazur-Milecka Magdalena, Romanowska-Kocejko Marzena, **CHLEBUS KRZYSZTOF**, Jo Kang-Hyun: **Using convolutional neural networks for corneal arcus detection towards familial hypercholesterolemia screening.** *Journal of King Saud University – Computer and Information Science* 2022;34(9):7225-7235

IF: 8.839

MEiN: 100.000

DOI: [10.1016/j.jksuci.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.jksuci.2021.09.001)

Mój wkład w powstanie artykułu polegał na opracowaniu koncepcji pracy, współautorstwie manuskryptu i ostatecznej wersji.

4.3. Przedstawienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

WPROWADZENIE

Hipercholesterolemia rodzinna (ang. *familial hypercholesterolemia*; FH) jest częstą chorobą monogenową prowadzącą do przedwczesnego rozwoju miażdżycy, a w konsekwencji wystąpienia zawału serca i/lub udaru niedokrwinnego mózgu. U podłoża choroby leży mutacja jednego z trzech genów odpowiedzialnych za metabolizm cholesterolu LDL: genu receptora LDL (LDLR), apolipoproteiny B (ApoB) lub konwertazy proproteinowej subtilizyny/kexyny typ 9 (PCSK9). Istotą choroby jest upośledzony metabolizm cholesterolu skutkujący znacznym podwyższeniem jego stężenia we krwi. U pacjentów z FH, którzy nie są leczeni, choroba wieńcowa zwykle rozwija się przed 55 r.ż. w przypadku mężczyzn i przed 60 r.ż. w przypadku kobiet. Stopień nasilenia objawów i wiek wystąpienia choroby

wieńcowej jest jednak różny i zależy od dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz rodzaju mutacji genu odpowiedzialnego za metabolizm cholesterolu LDL. Dzięki wczesnej identyfikacji pacjentów i efektywnej farmakoterapii można zmniejszyć częstość incydentów sercowo-naczyniowych oraz zredukować przedwczesną śmiertelność. Niestety zdecydowana większość pacjentów obciążonych FH w Polsce jest nieświadoma choroby. Ostatnie badania całych populacji sugerują, że częstość FH zawiera się w przedziale 1/200 – 1/250 osób. Biorąc pod uwagę te dane, możemy szacować, że obciążonych FH w skali całego kraju jest 150 000 – 200 000 osób. Na podstawie opublikowanych danych ocenia się, że w Polsce zdiagnozowanych jest mniej niż 1% chorych. Rodzi to potrzebę stworzenia kompleksowego modelu screeningu, diagnostyki i opieki nad tą grupą pacjentów.

W naszym kraju do niedawna brak było wiarygodnych danych dotyczących polskich pacjentów z FH. W większości publikacji dominowały odwołania do publikacji zagranicznych wraz z ich epidemiologią i demografią. Jednocześnie statystyki zachorowalności i śmiertelności z powodów sercowo-naczyniowych sytuują nasz kraj wśród krajów wysokiego ryzyka. Stąd paląca potrzeba zmian w zarówno w organizacji systemu ochrony zdrowia, jak i w standardach postępowania klinicznego, umożliwiające stworzenia mechanizmów poprawy skuteczności diagnozowania pacjentów z mutacją a FH oraz ich skutecznego leczenia. Podstawą takich zmian powinny być wiarygodne dane dotyczące epidemiologii, aktualnej skuteczności diagnostyki klinicznej i molekularnej (w tym kaskadowej) oraz efektywności leczenia, zarówno tradycyjnego opartego na terapii statynami i (od kilku lat) ezetymibem, jak i nowoczesnej przy użyciu przeciwciał monoklonalnych i leków bazujących na małym interferującym RNA (inclisiran).

Zasadniczym celem prezentowanego cyklu artykułów było stworzenie charakterystyki klinicznej kohorty polskich pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz określenie zakresu skuteczności diagnostyki, rodzaju i skuteczności farmakoterapii w tej grupie pacjentów.

CEL ten został zrealizowany poprzez realizację celów dodatkowych:

- 1) Określenie liczby dorosłych pacjentów z FH w polskiej populacji wraz z określeniem poziomu świadomości lekarzy POZ i kardiologów w zakresie kryteriów rozpoznawania FH oraz skuteczności stawiana diagnozy w warunkach codziennej praktyki klinicznej (publikacja #1)
- 2) Weryfikacja tezy o skuteczności stosowania obowiązujących zaleceń w zakresie prewencji pierwotnej i wtórnej w grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka (publikacja #1)
- 3) Udowodnienie, że pacjenci z FH potwierdzoną badaniem molekularnym mają odmienny profil fenotypowy (publikacja #2)
- 4) Poszerzenie wiedzy o charakterystyce klinicznej pacjentów z FH o bardzo rzadki przypadek homozygoty ApoB (publikacja #3)
- 5) Udowodnienie w praktyce klinicznej wysokiej skuteczności i dobrej tolerancji leczenia inhibitorami PCSK9 (publikacja #4)

- 6) Stworzenie podstaw do wykorzystania konwolucyjnych sieci neuronowych (CNN) do automatycznego rozpoznawania obecności rąbka rogówkowego, patognomicznej cechy pacjentów z FH (publikacja #5)

ROZWINIĘCIE

Publikacja #1

Prevalence, diagnosis, and treatment of familial hypercholesterolaemia in outpatient practices in Poland. *Kardiol. Pol.* 2018;76(6):960-967

Hipercholesterolemia rodzinna, mimo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, które niesie oraz mimo wynikającej z tego obciążenia wysokiej liczby powikłań sercowo-naczyniowych, wciąż charakteryzuje się niskim poziomem skutecznej diagnostyki oraz adekwatnej do ryzyka terapii (Nordestgaard et al.: European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur. Heart J.* 2013;34(45):3478-90a. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz273](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz273). Erratum in: *Eur. Heart J.* 2020;41(47):4517).

Do czasu naszej analizy brak było wiarygodnych danych na temat skuteczności diagnostyki FH w polskich gabinetach lekarskich w normalnej praktyce klinicznej oraz na temat efektywności leczenia tej grupy chorych. Jedynym źródłem opisującym szacowaną liczebność populacji polskiej FH była praca A. Pajaka i wsp. (Prevalence of familial hypercholesterolemia: a meta-analysis of six large, observational, population-based studies in Poland. *Arch. Med. Sci.* 2016;12(4):687-96. DOI: [10.5114/aoms.2016.59700](https://doi.org/10.5114/aoms.2016.59700)), jednak bazowała ona na metaanalizie 6 badań populacyjnych.

Cel: Ocena częstości występowania pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem hipercholesterolemii rodzinnej w polskiej populacji dorosłych pacjentów korzystających z ambulatoryjnego leczenia w POZ, w gabinetach kardiologicznych i diabetologicznych. Ponadto ocenie poddano skuteczność stawiana prawidłowej diagnozy dla hipercholesterolemii rodzinnej oraz efektywność uzyskiwania celów leczenia hipolipemizującego w grupie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem hipercholesterolemii rodzinnej, zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej.

Badanie wykonane na grupie 2812 pacjentów (w tym 1349 pacjentów diagnozowanych i leczonych w gabinetach POZ, 884 pacjentów diagnozowanych i leczonych przez kardiologów i 579 diagnozowanych i leczonych w gabinetach diabetologów). Uzyskane w badaniu wyniki poddano ważeniu i ekstrapolacji, tak by odzwierciedlały realną strukturę ilościową wizyt ambulatoryjnych u w/w specjalności w całym kraju w ciągu roku. Struktura wieku badanej populacji została skorygowana w oparciu o narzędzie umożliwiające ciągłe monitorowanie preskrypcji w polskich aptekach.

Wielkość populacji pacjentów z wysoce prawdopodobnym i pewnym rozpoznaniem FH oszacowano na poziomie 136 300. Zważywszy na fakt, że oceną objęto tylko dorosłych korzystających z usług medycznych wyłącznie w zakresie ambulatoryjnym, uzyskany wynik jest spójny z publikowaną wcześniej meta-analizą Pajak i wsp.

Nasze badanie po raz pierwszy w Polsce w miarodajny dla całej populacji sposób oceniało skuteczność stawiania diagnozy FH oraz efektywności leczenia tej grupy pacjentów. Wykazaliśmy, że w opiece ambulatoryjnej zaledwie 25% pacjentów z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem FH ma prawidłowo postawiona diagnozę, co oznacza, że ponad 102 000 pacjentów przewijających się rocznie przez gabinety kardiologów, diabetologów oraz lekarzy POZ, mimo wysokiego prawdopodobieństwa FH nie ma stawianego trafnego rozpoznania.

Również leczenie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH było mało efektywne. 45,1% z nich było leczonych niskimi dawkami statyn (z tego aż 56,2% przez lekarzy POZ oraz 15,2% przez kardiologów). Wysokie dawki statyn przepisano tylko 32,8% pacjentów (59,2% leczonych przez kardiologów, w porównaniu do 22,9% pacjentów leczonych przez lekarzy POZ). 9,6% pacjentów nie przyjmowało statyn z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań. Ale nawet wśród tych pacjentów, którzy otrzymywali wysokie dawki statyn, aż 88,3% miało stężenie LDL-C \geq 2.6 mmol/L czyli powyżej zalecanego ówczasie przez ESC/EAS poziomu.

W analizowanej populacji pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH było 52,5% pacjentów w prewencji wtórnej. Nawet w tej podgrupie tylko 74,8% otrzymywało terapię statynami, zaś wśród nich tylko 74,8% otrzymywało ich wysokie dawki.

Podsumowanie: Zgodnie z zaplanowanymi celami pracy uzyskaliśmy dane umożliwiające oszacowanie liczby dorosłych pacjentów z FH w polskiej populacji wraz z określeniem poziomu świadomości lekarzy POZ i kardiologów w zakresie kryteriów rozpoznawania FH oraz skuteczności stawiania diagnozy w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Oceniliśmy również skuteczność stosowania obowiązujących zaleceń w zakresie prewencji pierwotnej i wtórnej w grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka.

Uzyskane wyniki uprawniły nas do stwierdzenia, że polska populacja pacjentów z FH jest relatywnie duża (136 300 dorosłych Polaków, bez uwzględnienia tych, którzy nie korzystają z AOS lub POZ), ale przeważająca większość pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH pozostaje nierozpoznana, mimo korzystania z usług medycznych w trybie ambulatoryjnym. Niezależnie od rodzaju porady (AOS czy POZ) zaledwie 25% pacjentów może liczyć na prawidłowe rozpoznanie. **Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 1 z 6 zaplanowanych (str. 6).**

Leczenie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH również było nieoptymalne i to zarówno w grupie prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Tylko niewielki odsetek pacjentów otrzymywał intensywną terapię statynami lub terapię skojarzoną. Nawet w grupie leczonych odsetek pacjentów osiagających cele terapeutyczne był znikomy (11,7%). **Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 2 z 6 zaplanowanych (str. 6).**

Analiza wykazała alarmująco złe położenie pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną w naszym kraju. Mimo, że są oni pacjentami wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka i populacyjnie stanowią znaczącą liczebnie grupę, to zakres skutecznej diagnostyki, a tym bardziej skutecznej terapii jest dalece niesatysfakcjonujący.

Analiza pokazała realny obraz sytuacji epidemiologicznej i klinicznej, dając mocne argumenty dla potrzeby zmian systemowych.

Wyniki powyższej analizy skłoniły mnie do zadania pytania – czym różnią się pacjenci z FH od przeciętnego pacjenta lub szerzej, od przeciętnego przedstawiciela zdrowej populacji. Odpowiedź na to pytanie poprawiłby indywidualne, jak i systemowe zdolności do skutecznego rozpoznawania FH. Wyniki takiej oceny zawarłem w kolejnej publikacji w dorobku, opisaną poniżej.

Publikacja #2

Cardiovascular risk factor profiles in familial hypercholesterolemia patients with and without genetic mutation compared to a nationally representative sample of adults in a high-risk European country. *Am. Heart J.* 2019;218:32-45

W piśmiennictwie światowym jest relatywnie niewiele danych na temat rozkładu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią rodzinną (FH) w porównaniu z populacją ogólną. Pragnąc wypełnić tę lukę dla polskiej populacji, porównaliśmy częstość występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w kohorcie pacjentów z FH z reprezentatywną próbą dorosłych mieszkańców Polski, będącej regionem Europy o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Było to szczególnie ważne w kontekście mocnych przesłanek, że u pacjentów z FH z rozpoznaną mutacją, ryzyko przedwczesnej choroby wieńcowej jest wyższe w porównaniu z pacjentami FH bez mutacji. Brak jest jednak danych dotyczących poziomu czynników ryzyka u pacjentów z mutacją i bez niej w porównaniu z kohortą dorosłych reprezentujących populację ogólną.

Cel: Ocena profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów z potwierdzoną genetycznie FH (n = 637) oraz pacjentów, którzy fenotypowo reprezentowali wysokie podobieństwo do pacjentów FH (n = 745), a różnili się jedynie ujemnym wynikiem testu molekularnego. Te dwie grupy pacjentów, po wystandaryzowaniu w zakresie wieku i płci, zostały porównane do reprezentatywnej grupy Polaków opisanych w badaniu NATPOL 2011.

Pacjenci z genetycznie potwierdzoną FH mieli istotnie wyższe poziomy LDL-C (241.7 mg/dL vs. 206.1 mg/dL u pacjentów FH (-) and vs. 126.2 mg/dL dla pacjentów z badania NATPOL. Podobnie wyglądał rozkład TC oraz non-HDL-C, ale w zakresie średnich SBP i DBP i częstości palenia pacjentów FH (+) charakteryzowały niższe wartości. Natomiast częstość ASCVD była 3-krotnie wyższa wśród FH (+) i FH (-) niż wśród pacjentów NATPOL, mimo że pacjenci FH (+) statystycznie częściej byli leczeni z powodu zaburzeń lipidowych (28,3% vs. 22,3% vs. 11,7% dla przeciętnego Polaka z badania).

Stwierdziliśmy ponadto, że pacjenci z FH (-) zgłaszali równie częste epizody ASCVD do kohorty FH (+), a ich poziomy lipidów były pośrednie pomiędzy FH (+) a populacją ogólną. Ponadto, grupa FH (-) miała znacząco wyższy średni poziom TG w porównaniu do FH (+) i NATPOL, co wskazuje na możliwy udział pacjentów z hiperlipidemią mieszaną, która, podobnie jak FH (+), skutkuje częstymi zdarzeniami ASCVD pomimo niższych poziomów LDL-C. Podobny efekt może być związany

z faktem, że nadciśnienie tętnicze występowało istotnie częściej w FH (-) w porównaniu z pozostałymi 2 grupami.

Podsumowanie: Badanie pozwoliło na stworzenie charakterystyki klinicznej polskiego pacjenta z FH. **Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 3 z 6 zaplanowanych (str. 6).** Wykazaliśmy, że obciążenie czynnikami ryzyka innymi niż wysoki LDL-C nie jest większe niż w populacji ogólnej, co uzasadnia potrzebę skutecznego skupienia się na lipidach w celu zapobiegania ASCVD u pacjentów z FH oraz wzmacnia przesłankę do programów screeningowych opartych na ocenie poziomu LDL-C.

Poszerzenie naszej wiedzy nt. fenotypu pacjentów z FH (z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem lub bez niego) stanowi ważną przesłankę dla poprawy skuteczności diagnostyki, zarówno w aspekcie populacyjnym, jak i w codziennej konfrontacji z indywidualnym pacjentem. Praktyka kliniczna dostarcza nam jednak danych świadczących o tym, że kohorta pacjentów z FH jest niezwykle heterogenna. Przypadki znacznie odbiegające od uśrednionych danych z kohorty zasługują na szczególną uwagę. Świadomość tego dała asumpt do stworzenia poniższej publikacji.

Publikacja #3

Homozygous familial hypercholesterolemia due to APOB genetic variant with unusual clinical course. *Kardiol. Pol.* 2021;79(9):1030-1031

Przeważająca ilość światowego piśmiennictwa nt. FH skupia się na heterozygotach. Wynika to z faktu ich częstszego występowania w populacjach, co skutkuje większą wykrywalnością. Na trudność w znalezieniu homozygoty FH wpływa również zdecydowanie większa śmiertelność, często przedwczesna (nawet już wieku kilkunastu lat), co wynika bezpośrednio z charakteru schorzenia tj. kumulacji ekstremalnie wysokich stężeń LDL-C od pierwszych dni życia. W związku z tym uznaliśmy za wartościowe opublikowanie charakterystyki pierwszej polskiej dorosłej homozygoty FDB (*familial defective; ApoB*).

Cel: Poszerzenie empirycznej wiedzy o profilu klinicznym pacjentów z FH oraz ich rodzin.

Z uwagi na bardzo rzadkie występowanie (1:4 000 000) istnieje tylko kilka publikacji w całym światowym piśmiennictwie, zaś w polskiej populacji to pierwszy taki przypadek. Informacje poszerzyliśmy o dane kliniczne wraz z wynikami testów molekularnych wszystkich żyjących krewnych, którzy zgodzili się na badanie. Mutacje w ApoB mogą co prawda mieć łagodniejszy przebieg i obraz fenotypowy z mniej nasiloną ilością powikłań, jednak zaprezentowany przypadek wydaje się szczególnie ciekawy.

29-letnia pacjentka z LDL-C 191 mg/dl i tylko 4 pkt. w skali DLCN, bez klinicznych cech przyspieszonej miażdżycy. Po standardowej interwencji farmakologicznej uzyskano redukcję LDL-C o 67% do 62mg/dL, co również nie jest częste na terapii dwulekowej przy użyciu średniej dawki statyny, nawet u heterozygot. W analizie pokrewieństwa ujawniliśmy relacje spokrewnienia 2-go stopnia między rodzicami probantki.

Podsumowanie: Relatywnie łagodny, pozbawiony powikłań przebieg kliniczny probantki wraz z analizą krewnych, pogłębioną o badanie genetyczne, lipidowe oraz wywiad rodzinny stanowią pierwsze polskie doniesienie o dorosłej homozygotcie ApoB Nietypowy obraz kliniczny homozygoty FH z relatywnie słabo wyrażoną manifestacją choroby oraz nad wyraz dobrą odpowiedzią na zastosowane leczenie stanowi ciekawy przyczynek uzupełniający charakterystykę kliniczną i genetyczną polskich pacjentów z FH. **Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 4 z 6 zaplanowanych (str. 6).**

Poprawa skuteczności diagnostyki pacjentów z FH nie jest celem samym w sobie, a środkiem do skutecznego obniżenia poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego. Możemy to uzyskać poprzez możliwie wczesną i skuteczną w zakresie osiągania celów terapeutycznych farmakoterapię. Z powyższych powodów oczywiste było, że przedmiotem mojego naukowego zainteresowania stały się leki biologiczne, które zdecydowanie poprawiły możliwości skutecznego obniżania LDL-C wśród pacjentów z FH. Poniższa publikacja opisuje nasze doświadczenia w zakresie leczenia tymi bardzo efektywnymi i trudno dostępnymi z powodów refundacyjnych w naszym kraju lekami.

Publikacja #4

Effectiveness and safety of PCSK9 inhibitor therapy in patients with familial hypercholesterolemia within a therapeutic program in Poland: Preliminary multicenter data. *Cardiol. J.* 2022;29(1):62-71

Nasza publikacja jest pierwszą (i do chwili obecnej jedyną) polską pracą analizującą Real World Evidence w zakresie terapii hipolipemizującymi lekami biologicznymi.

Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii inhibitorami PCSK9 kohorty polskich pacjentów FH zakwalifikowanych do programu lekowego. Jest to pierwsze polskie doniesienie na ten temat.

FH w wielu krajach, w tym również w Polsce jest wciąż niedostatecznie diagnozowana i niedostatecznie leczona. Bardzo wielu pacjentów nie osiąga docelowego poziomu LDL-C pomimo intensywnej terapii statynami, nawet w połączeniu z ezetymibem. Stało się to jeszcze trudniejsze w ostatnich latach, gdy cele terapeutyczne rekomendowane dla pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego w zaleceniach europejskich i krajowych, stały się jeszcze bardziej ambitne, tj. odpowiednio dla LDL-C poniżej 50 mg/dL oraz poniżej 55 mg/dL. W takich sytuacjach nową strategią terapeutyczną może być dodanie proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitorów. W Polsce takie leczenie w formie refundowanej jest możliwe od 2018 r. w formie programu lekowego. Rygorystyczne kryteria włączenia sprawiły, że w całym kraju włączono relatywnie niewielu pacjentów, ale Krajowe Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku od początku było liderem w tym zakresie.

W ramach współpracy przy projekcie KORDIAN oraz przy Rejestrze FH zaprosiłem do współpracy 2 ośrodki akademickie: Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie oraz Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Krakowie. W analizie połączyliśmy dane pacjentów z 3 ośrodków, przy czym wkład ośrodka gdańskiego był największy.

Badaną grupę pacjentów oceniono po 3 miesiącach oraz 1 roku. Po raz pierwszy opisano rozkład cech w skali DLCN u pacjentów leczonych inhibitorami PCSK9 oraz opisano charakterystykę kliniczną tej grupy pacjentów. 52% pacjentów osiągnęło rygorystyczny cel terapii wskazany przez zalecenia ESC/PTK (poniżej 70 lub 55 mg/dL w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego) ze średnią redukcją LDL-C mierzonego 64% (z 228.2 do 64.0 mg/dL). Maksymalny obserwowany efekt to 90% redukcji LDL-C w stosunku do stężenia wyjściowego. Na podgrupie gdańskiej wykazano, że efekt terapeutyczny pojawia się już po 2 tygodniach i stabilnie utrzymuje przez cały okres obserwacji. Udokumentowano wszystkie obserwowane efekty uboczne terapii, potwierdzając dobrą tolerancję leczenia. **Pozwala to na uznanie, że w pełni zrealizowano cel dodatkowy nr 5 z 6 zaplanowanych (str. 6).**

Podsumowanie: Opisana analiza jest stanowi pierwsze polskie doniesienie Real World Evidence z tego zakresu. Stanowi istotny wkład w praktyczny rozwój tej niezwykle efektywnej terapii w grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Daje również podstawy do poprawy skuteczności diagnostyki włączającej do programu oraz do ew. poszerzania praktycznych kryteriów włączenia.

Warto podkreślić, że wyniki ww. pracy zostały wykorzystane w międzynarodowej metaanalizie efektów leczenia inhibitorami PCSK9 (rejestracja badania Prospero nr CRD42021275972), zainicjowanej przez badaczy z Erasmus University Medical Center w Rotterdamie – publikacja spodziewana pod koniec roku 2023.

Optymalne leczenie oznacza nie tylko skuteczność i bezpieczeństwo, ale również indywidualizację celów terapeutycznych dostosowanych do poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego. Wobec faktu ekspozycji pacjentów z FH na wysokie poziomy LDL-C praktycznie od urodzenia, kluczowe staje się możliwie wczesne diagnozowanie i leczenie tych pacjentów. Oznacza to w optymalnym scenariuszu objęcie intensywnym leczeniem możliwie młodych osób bez jawnych klinicznie powikłań miażdżycy (prewencja pierwotna). Niestety nie dysponujemy jeszcze w praktyce klinicznej wystandaryzowanymi metodami diagnostycznymi oceny bardzo wczesnych zmian naczyniowych, będących następstwem ekspozycji śródbłonna na wysokie stężenie LDL-C. Stąd pomysł i realizacja badania, którego opis i wynik załączam poniżej.

Użycie nowoczesnych metod w diagnostyce to w populacyjnym podejściu do zwiększenia efektywności wykrywania pacjentów w wysokim prawdopodobieństwie FH oznacza stworzenie narzędzi umożliwiających skuteczną ocenę patognomonicznych objawów FH, zarówno przez pacjentów, chcących zweryfikować podejrzenie choroby, jak i przez lekarzy, którzy nie mają większego doświadczenia w ocenie tych objawów. Optymalne wydaje się też wykorzystanie sztucznej inteligencji, jako narzędzia bardziej efektywnego od ludzkiego oka oraz stworzenie aplikacji do możliwie powszechnego wykorzystania. Mając na względzie takie założenia, wykorzystaliśmy bazę danych zdjęć zgromadzanych przez nas w Krajowym Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej, użytej następnie przez informatyków z Politechniki Gdańskiej do opracowania algorytmu oceny rąbka rogówkowego.

Publikacja #5

Using convolutional neural networks for corneal arcus detection towards familial hypercholesterolemia screening. *King Saud Univ. Comput. Inf. Sci.* 2022;34(9):7225-7235

Opracowany algorytm to pierwszy przykład wykorzystania sztucznej inteligencji (AI) do diagnostyki FH. Jest wynikiem prac naukowców z Politechniki Gdańskiej, wykorzystujących nasze doświadczenia kliniczne oraz bazę danych zdjęć rąbka rogówkowego zgromadzonych w codziennej praktyce Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku.

Cel: wykorzystanie konwolucyjnych sieci neuronowych (CNN) do automatycznego rozpoznawania obecności rąbka rogówkowego, patognomonicznej cechy pacjentów z FH.

Szybki rozwój w dziedzinie uczenia maszynowego (ML) i zorientowanego na obraz głębokiego uczenia (DL) pozwala na znalezienie rozwiązań dla coraz bardziej złożonych zadań. Rozwój sztucznej inteligencji (AI) czyni ją atrakcyjną dla zastosowań medycznych, umożliwiając nowe obszary do zbadania, gdzie algorytmy komputerowe mogą usprawnić procesy medyczne

Konwolucyjne sieci neuronowe (CNN) stanowią cenną metodę w rozpoznawaniu wizualnym i są również szeroko stosowane w różnych dziedzinach medycyny, w tym w: wykrywaniu guzów piersi, interpretacji obrazów płuc, klasyfikacji raka skóry, analizie EKG czy poprawie dokładności klasyfikacji zapalenia spojówek. Postanowiliśmy wykorzystać fakt, że rąbek rogówkowy jest dostępną w badaniu wizualnym cechą hipercholesterolemii rodzinnej. Opracowanie algorytmu i aplikacji, która potrafi rozpoznać obecność rąbka rogówkowego na zdjęciu oka może wpłynąć na decyzję potencjalnego pacjenta o wizycie u specjalisty w kierunku badań lipidowych lub rozwiązać wątpliwości lekarza mającego problem z oceną wizualną oka.

Założeniem było, że dedykowana aplikacja zapewniłaby usługę natychmiastowej oceny obecności rąbka rogówkowego, ale przede wszystkim pozwoliłaby na długoterminowe monitorowanie jego zmian i dałaby możliwość analizy różnicowej. Zaprojektowanie aplikacji, która może pomóc w zdalnym diagnozowaniu potencjalnej choroby ma ogromne znaczenie we wszystkich sytuacjach, w których dostęp do opieki zdrowotnej i specjalistów jest ograniczony. W pracy dokonaliśmy oceny najpopularniejszych sieci neuronalnych pod względem cech, które aktywowały neurony w badanych obrazach. Wybrane przez nas modele uczenia maszynowego mogą być wdrażane na urządzeniach mobilnych lub jako usługi internetowe. Aby osiągnąć ten cel, stworzyliśmy zbiór obrazów tęczówek zawierających różne stadia rąbka, jak również tęczówek bez rąbka rogówkowego. Rdzeń zbioru danych składa się z obrazów uzyskanych od pacjentów diagnozowanych w koordynowanym przez mnie Krajowym Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku. W celu zwiększenia liczby obrazów, zbiór danych został uzupełniony o obrazy pobrane z domeny publicznej w sieci. Ten zbiór danych stworzony do treningu i testowania modelu składał się z blisko 4000 obrazów. Do wykrywania rąbka w obrazach fotograficznych przetestowano modele sieci neuronowych oparte na VGG16, ResNet

oraz Inception. Dokładność wykrywania rąbka w scenariuszu rzeczywistym wyniosła 88%. **Tym samym zrealizowano cel dodatkowy nr 6 z 6 zaplanowanych (str. 7).**

Chociaż analizowany zbiór obrazów danych był relatywnie duży, to metoda *deep learning* rozwijająca aplikację, wymaga permanentnego powiększania ilości danych. Jednak można już stwierdzić, że uzyskane wysokie wartości dokładności i wysoka korelacja z decyzjami ekspertów są satysfakcjonujące i stanowią dobrą podstawę do dalszych badań. W codziennej praktyce Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej gromadzimy stale nowe zdjęcia kolejnych przypadków rąbka rogówkowego. Pozwoli to na dalsze badania nad lokalizacją rąbka oraz nad klasyfikacją różnych etapów jego tworzenia. Stworzenie algorytmu, który klasyfikuje stan chorobowy z wysoką dokładnością daje duże możliwości w zakresie badań przesiewowych w FH.

Podsumowanie: We współpracy z doświadczonym zespołem Politechniki Gdańskiej współtworzyliśmy podstawy dla efektywnego mechanizmu wspomagającego rozpoznawanie jednej z patognomicznych cech FH. Algorytm może być wykorzystany w formie aplikacji mobilnej lub urządzeniach internetowych. Praca jest przykładem interdyscyplinarnego podejścia do diagnostyki FH i wykorzystania w praktyce medycznej wiedzy informatyków w ramach oddolnej współpracy międzyuczelnianej.

PODSUMOWANIE

Reasumując, w opisanym powyżej cyklu publikacji zrealizowałem zaplanowany cel, którym było opracowanie charakterystyki klinicznej oraz ocena skuteczności diagnostyki oraz leczenia pacjentów z FH tj. pacjentów o wysokim i bardzo wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, którzy nieleczeni rozwijają przedwczesne powikłania miażdżycy. Wielkość populacji dorosłych pacjentów z wysoce prawdopodobnym i pewnym rozpoznaniem FH oszacowano na poziomie 136 300. Wykazaliśmy, że zaledwie 25% w opiece ambulatoryjnej pacjentów z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem FH ma prawidłowo postawioną diagnozę, co oznacza, że ponad 102 000 pacjentów przewijających się rocznie przez gabinety kardiologów, diabetologów oraz lekarzy POZ, mimo wysokiego prawdopodobieństwa FH nie ma stawianego trafnego rozpoznania. Również leczenie pacjentów z wysokim prawdopodobieństwem FH było nieoptymalne i to zarówno w grupie prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Tylko niewielki odsetek pacjentów otrzymywał intensywne terapię statynami lub terapię skojarzoną. Nawet w grupie leczonych odsetek pacjentów osiągających cele terapeutyczne był znikomy.

Dzięki analizie cech fenotypowych oraz czynników ryzyka pacjentów z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem FH wiemy, czym różnią się od przeciętnego Polaka, w tym od osób, które fenotypowo spełniają kryteria rozpoznania FH, ale nie wykryto u nich mutacji. Pacjenci z genetycznie potwierdzoną FH mieli istotnie wyższe poziomy LDL-C, TC oraz non-HDL-C, ale w zakresie średnich SBP i DBP oraz częstości palenia charakteryzowały ich niższe wartości. Natomiast częstość ASCVD była 3-krotnie wyższa wśród FH (+) i FH (-) niż wśród pacjentów NATPOL, mimo że pacjenci FH (+) statystycznie częściej byli leczeni z powodu zaburzeń lipidowych od przeciętnego Polaka z badania.

Charakterystykę kliniczną pacjentów FH (+) poszerzyłem o bardzo rzadki przypadek homozygoty ApoB. Oprócz nietypowego przebiegu klinicznego zdobyliśmy również wiedzę o sposobie dziedziczenia mutacji poprzez zbadanie genetyczne żyjących krewnych.

Efektywność i bezpieczeństwo leczenia w populacji FH oceniłem nie tylko w zakresie standardowo dostępnych terapii, ale również w zakresie najnowszych i najbardziej efektywnych leków hipolipemizujących. Ponad połowa pacjentów analizowanej kohorty włączonych do programu leczenia inhibitorami PCSK9 osiągnęła rygorystyczny cel terapii wskazany przez zalecenia ESC/PTK (poniżej 70 lub 55 mg/dL w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego) ze średnią redukcją LDL-C mierzonego 64%. Maksymalny obserwowany efekt to 90% redukcji LDL-C w stosunku do stężenia wyjściowego. Efekty uboczne leczenia były bardzo rzadkie i dotyczyły głównie komfortu życia.

W diagnostyce pacjentów FH wykorzystywałem nowe technologie. Dla poprawy skuteczności patognomonicznej zmiany w tęczówce oka (rąbek rogówkowy) zaproponowaliśmy algorytm wykorzystujący konwolucyjne sieci neuronowe (CNN) sprawdzone dotychczas w rozpoznawaniu wizualnym w innych dziedzinach medycyny.

Zaprezentowany cykl prac wraz publikacjami odzwierciedlającymi moje zaangażowanie w światowe badania nad hipercholesterolemią rodzinną (*Lancet, Atherosclerosis*) stanowią spójny tematycznie naukowy wkład w rozwój wiedzy na temat FH.

Na marginesie omówienia powyższych publikacji warto wspomnieć o trzech ważnych pracach, których jestem współautorem. Prace te rozwijają i poszerzają temat charakterystyki pacjentów z FH na świecie. Nie włączyłem ich do działu, ale ich waga dla zagadnienia problematyki FH na świecie wydaje się istotna; są to:

#A

EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet* 2021;398(10312):1713-1725. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01122-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01122-3).

Publikacja zawiera charakterystykę 42 167 dorosłych pacjentów z FH (53,6% kobiet) z 56 krajów. Mediana wieku uczestników przy wpisie do rejestru wynosiła 46,2 lata, mediana wieku przy rozpoznaniu hipercholesterolemii rodzinnej wynosiła 44,4 lata, przy czym 40,2% uczestników w momencie rozpoznania było młodszych niż 40 lat. Częstość występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wzrastała stopniowo wraz z wiekiem i była zróżnicowana w zależności od regionu WHO. Częstość występowania choroby wieńcowej wynosiła 17,4% (2,1% dla udaru mózgu i 5,2% dla choroby tętnic obwodowych), wzrastając wraz ze stężeniem nieleczonego cholesterolu LDL, i była około dwukrotnie niższa u kobiet niż u mężczyzn. Wśród pacjentów otrzymujących leki obniżające stężenie lipidów, 81,1% otrzymywało statyny, a 21,2% było na terapii skojarzonej, z większym wykorzystaniem silniejszych leków obniżających stężenie lipidów u mężczyzn niż u kobiet. Mediana stężenia cholesterolu LDL wynosiła 5-43 mmol/L wśród pacjentów nieprzyjmujących leków

obniżających stężenie lipidów i 4-23 mmol/L (3-20-5-66) wśród osób je przyjmujących. Wśród pacjentów przyjmujących leki obniżające stężenie lipidów 2,7% miało cholesterol LDL niższy niż 1-8 mmol/L; stosowanie terapii skojarzonej, szczególnie z trzema lekami i z inhibitorami konwertazy proproteinowej subtilisin-kexin typu 9, wiązało się z większym odsetkiem i większymi szansami na posiadanie cholesterolu LDL niższego niż 1-8 mmol/L. W porównaniu z przypadkami indeksowymi pacjenci, którzy byli przypadkami nieindeksowymi, byli młodszy, mieli niższy poziom cholesterolu LDL oraz niższe rozpowszechnienie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i chorób układu krążenia.

Publikacja ta jest największą na świecie charakterystyką kohorty FH i stanowi obecnie punkt odniesienia dla wszystkich epidemiologicznych i klinicznych analiz dla tej grupy pacjentów.

#B

EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC) Investigators. Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries - The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Atherosclerosis* 2018;277:234-255. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.051](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.051).

Analizą objęto systemy opieki nad pacjentem FH w 63 krajach na całym świecie. Dostępne dane są zgodne z ostatnimi szacunkami, sugerując wyższą częstotliwość niż tradycyjnie opisywana w piśmiennictwie. We wszystkich regionach odnotowano niskie wskaźniki wykrywalności FH. Krajowe rejestry i programy edukacyjne mające na celu poprawę świadomości/wiedzy na temat FH są uznanym priorytetem, diagnoza opiera się głównie na kryteriach Dutch Lipid Clinics Network. Testy genetyczne, choć dostępne w wielu krajach, nie są powszechnie stosowane (z powodu kosztów). Istnieje tylko zaledwie kilka krajowych oficjalnych programów rządowych dotyczących FH. Problemem jest niedostateczne leczenie. Terapia FH nie jest powszechnie refundowana. Inhibitory PCSK9 są dostępne w ok. 2/3 krajów. Afereza lipoproteinowa jest oferowana w ok. 60% krajów, choć dostęp do niej jest ograniczony.

#C

Homozygous Familial Hypercholesterolaemia International Clinical Collaborators. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolaemia: retrospective cohort study. *Lancet* 2022;399 (10326):719-728. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02001-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02001-8).

Analizą objęto 751 pacjentów z 38 krajów, przy czym u 565 (75%) odnotowano bialleliczne warianty patogenetyczne. Mediana wieku rozpoznania wynosiła 12,0 lat. Spośród 751 pacjentów 389 (52%) było kobietami, 64% pacjentów było rasy białej, 23% było Azjatami, a 13% było rasy czarnej lub mieszanej. Główne objawy ASCVD lub stenoza aortalna były już obecne u 9% pacjentów w momencie rozpoznania HoFH. Wstępne stężenie cholesterolu LDL wynosiło 14,7 mmol/L. 92% otrzymało statyny, 64% otrzymało ezetymib, a 39% z 621 otrzymało aferezę lipoprotein. Poziomy cholesterolu LDL podczas leczenia były niższe w krajach o wysokim dochodzie (3-93 mmol/L), w porównaniu z krajami o niskim dochodzie (9-3 mmol/L), przy czym częściej stosowano trzy lub więcej terapii obniżających stężenie lipidów (LLT; kraje

o wysokim dochodzie 66% vs. kraje o niskim dochodzie 24%), a w konsekwencji więcej pacjentów osiągało zalecane przez wytyczne cele w zakresie cholesterolu LDL (kraje o wysokim dochodzie 21% vs. kraje o niskim dochodzie 3%). Pierwsze poważne niekorzystne zdarzenie sercowo-naczyniowe wystąpiło dekadę wcześniej w krajach o niewysokich dochodach, w medianie wieku 24,5 lat w porównaniu z 37,0 w krajach o wysokich dochodach.

Praca jest największą światową analizą homozygot FH.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

5.1. Udział w realizacji projektów we współpracy z naukowcami z innych ośrodków

- 1) **Steering Committee FHSC (Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration) European Atherosclerosis Society** – FHSC skupia badaczy z 71 krajów. Celem EAS FH Studies Collaboration (FHSC) jest gromadzenie i analizowanie danych dotyczących populacji FH na świecie oraz kreowanie badań naukowych i zaleceń medycznych dla systemów ochrony zdrowia. FHSC stworzyło pierwszy globalny rejestr hipercholesterolemii rodzinnej (Global FH Registry) gromadzący dane ze wszystkich krajów (obecnie ok. 70) wchodzących w skład sieci. Ten rejestr jest pierwszym obecnie dostępnym przykładem Big Data w FH. Rejestr jest koordynowany przez prof. K. Raya z Imperial College London (Wielka Brytania), przy ścisłym przestrzeganiu wszystkich protokołów bezpieczeństwa danych i wymogów regulacyjnych (RODO). Jestem Członkiem Rady Programowej Projektu i jednym z Głównych Badaczy. Wynikiem współpracy są publikacje, których jestem współautorem; m.in. w *Lancet*: Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet* 2021;398(10312):1713-1725. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01122-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01122-3)) oraz w *Atherosclerosis*: Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries: the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC) *Atherosclerosis* 2018;277:234-255. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.051](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.051).
- 2) **Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators**. Rejestr HoFH International Clinical Collaboration (HICC), uruchomiony w 2016 r., ma na celu stworzenie formalnej międzynarodowej sieci świadczeniodawców, którzy zarządzają pacjentami z HoFH, wykraczając poza regionalny charakter obecnych wysiłków. Rejestr umożliwił gromadzenie zanonimizowanych danych dotyczących cech klinicznych, genetycznych i leczenia HoFH. Zapewni to wgląd w rozpowszechnienie, konsekwencje kliniczne i leczenie HoFH oraz promuje działania mające na celu poprawę obecnych podejść do diagnozy i terapii.

Rejestr HICC jest unikalnym w skali światowej badaniem pacjentów z homozygotyczną FH, które jest częściowo finansowane pod patronatem European Atherosclerosis Society FH Studies Collaboration (EAS FHSC), globalnego rejestru

FH. Obecnie obejmuje unikalne dane 751 osób z 38 krajów. Wynikiem współpracy jest publikacja w czasopiśmie *Lancet*, której jestem współautorem, opisująca największą na świecie kohortę homozygot HF (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia International Clinical Collaborators. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolaemia: retrospective cohort study. *Lancet* 2022;399(10326):719-728. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02001-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02001-8).)

- 3) **KORDIAN „Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego”**; lata 2019-2023. Projekt finansowany przez Ministerstwo Zdrowia, obejmuje współpracę 3 ośrodków krajowych (Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Krakowie oraz Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku oraz ponad 120 POZ w całym kraju. Celem projektu jest poprawa świadomości oraz stopnia wykrywania chorób układu sercowo-naczyniowego u osób w wieku aktywności zawodowej, ze szczególnym uwzględnieniem identyfikacji pacjentów obciążonych genetycznie hipercholesterolemią rodzinną. Jestem w projekcie Koordynatorem Regionu Północnego oraz Członkiem Rady Programowej Projektu.
- 4) **„Polsenior 2 – Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem”** – wieloośrodkowe badanie i analiza danych klinicznych oraz społecznych opisujących populację polskich seniorów. W realizację projektu zaangażowanych było 90 ekspertów z 8 akademickich instytucji partnerskich. W monografii będącej jednym z efektów projektu, jestem współautorem rozdziałów: „Zaburzenia gospodarki lipidowej” (pierwszy autor), „Choroba wieńcowa u osób powyżej 60. roku życia w Polsce” (pierwszy autor) oraz „Migotanie przedsionków”. Publikacje stanowi ważny element kształtowania senioralnej polityki zdrowotnej, będąc źródłem wiedzy dla decydentów (Komisji Polityki Senioralnej Sejmu Rzeczypospolitej).
- 5) **Projekt nr I.N.17: Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji**; w latach 2017-2019. Projekt realizowany ze środków NCBR we współpracy z Instytutem Medycyny Pracy w Warszawie.
- 6) Udział w pracach międzyuczelnianego zespołu ekspertów opracowującego raport: **„Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012”** (eksperti z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego).

5.2. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi

- Kierowanie projektem Diagnostyka kliniczna i genetyczna pacjentów z wysokim ryzykiem hipercholesterolemii rodzinnej wraz z diagnostyką kaskadową ich krewnych. Instytucja finansująca: Ministerstwo Zdrowia; czas trwania projektu 2017-2021;

- Kierowanie projektem KORDIAN „Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego.” Instytucja finansująca: Ministerstwo Zdrowia; czas trwania projektu 2019-2023;
- Kierowanie projektem nr I.N.17: Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji.

6. Dorobek dydaktyczny

6.1. Zajęcia dydaktyczne na Uczelni

Zajęcia dydaktyczne (seminaria i ćwiczenia) w I Klinice Kardiologii dla studentów Wydziału Lekarskiego GUMed, w tym:

- seminaaria i ćwiczenia z przedmiotu: choroby wewnętrzne dla studentów IV roku WL;
- seminaaria i ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów V roku WL;
- seminaaria i ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów V roku ED;
- ćwiczenia z przedmiotu kardiologia dla studentów VI roku WL;
- ćwiczenia z przedmiotu choroby wewnętrzne dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu z kierunku pielęgniarstwo GUMed;
- organizacja kursów i wykłady w czasie kursów specjalizacyjnych w dziedzinie kardiologii organizowanych dla CMKP w I Klinice Kardiologii;
- wykłady z propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów farmacji.

6.2. Osiągnięcia dydaktyczne w zakresie popularyzacji nauki

- Cykl felietonów popularnonaukowych dla *Rzeczpospolitej* drukowanych w latach 2014-2015
- Moderowanie cyklu sympozjów dotyczących niewydolności serca oraz wykład „Dlaczego niewydolność serca?” w czasie konferencji „Jak poprawić zdrowie Polaków? Epidemia niewydolności serca – czy jesteśmy skazani na porażkę?” organizowanej przez Komitet Zdrowia Publicznego PAN oraz Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PIH oraz Polskie Towarzystwo Kardiologiczne na Zamku Królewskim w Warszawie; 3.07.2017 r.
- Wygłoszenie wykładu: „Epidemia niewydolności serca - czy jesteśmy skazani na porażkę?” w sesji „Aktualne problemy i wyzwania kardiologii w Polsce i Europie” w czasie uroczystych obchodów 150-lecia Stowarzyszenia Lekarzy Polskich we Lwowie; 1.10.2017 r.
- Organizacja Dnia Świadomości Hipercholesterolemii Rodzinnej; 24.09.2019 r.
- Udział w konferencji prasowej Zarządu PTK z okazji Światowego Dnia Serca „Profilaktyka i zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”; GUMed, 29.09.2022 r.
- Liczne wywiady i artykuły poglądowe dotyczące pierwotnej i wtórnej prewencji sercowo-naczyniowej, hipercholesterolemii rodzinnej, cukrzycy, terapii zaburzeń

lipidowych publikowane w latach 2015-2023 w portalach medycznych, *Służbie Zdrowia*, *Medical Tribune*, *Pulsie Medycyny*, *Polityce*, *Wprost*, *Medycynie Praktycznej*, *Gazecie Wyborczej*, *Świecie Lekarza*, *Rynku Zdrowia* i *Forum Medycyny Rodzinnej*, *PAP*, *Zdrowie.abc.pl*, *Money.pl*, *Wiedza i Życie*, *Pharma.info.pl*, *Diabetyk.org.pl*, *PrawaPacjenta.eu* (szczegóły w spisie piśmiennictwa)

- Liczne wypowiedzi i wywiady dotyczące pierwotnej i wtórnej prewencji sercowo-naczyniowej, hipercholesterolemii rodzinnej, cukrzycy, terapii zaburzeń lipidowych w emitowane mediach: w Radiu Gdańsk, TVP 3, Onecie
- Organizacja oraz realizacja seminariów dla lekarzy POZ, lekarzy orzeczników, pielęgniarek oraz studentów dotyczących niewydolności serca jako czynnika zmniejszającego zdolność do realizacji zadań zawodowych. Ponadto na stronie <http://gdansk.ptkardio.pl/> umieszczono materiały edukacyjne i wyniki uzyskane w projekcie nr I.N.17 „Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji”. Finalnie został przygotowywany także poradnik dotyczący wybranych czynników wpływających na zdolność do pracy osób z niewydolnością serca, opublikowany w serwisach internetowych.
- Czynny udział w I Kongresie Humanizacji Medycyny w Warszawie – wystąpienie „Postęp technologiczny w medycynie i w rozwiązaniach systemowych. Szansa czy zagrożenie dla humanizacji”; 9-19.06.2020 r.
- Czynny udział w konferencji prasowej Dyrekcji Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny prezentującej wyniki raportu „Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012”; 16.05.2014 r.
- Organizacja i aktywny udział w szkoleniach lekarzy oraz pielęgniarek ponad 40 POZ w województwach pomorskim, warmińsko-mazurskim oraz kujawsko-pomorskim w ramach projektu KORDIAN „Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego”
- Współtworzenie treści merytorycznych oraz nagranie pierwszego webinarium PTK pt. „Rodzinna hipercholesterolemia” Cyfrowa Platforma Edukacyjna PTK; Warszawa, 11.12.2018 r.
- Wykład i webinar w ramach cyklu: „Zdrowie pod kontrolą” na temat FH w populacji polskiej) dla Oddział Gdańsk Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Medycyny IFMSA Poland XII 2020
- „Antynomie w systemie ochrony zdrowia”, Komitetu Zdrowia Publicznego PAN rozdział „Platynowe biodro czyli jak spełnić oczekiwania dwóch pacjentów z problemami kardiologicznymi”

6.3. Opieka nad lekarzami i diagnostami laboratoryjnymi w toku specjalizacji

- Opieka merytoryczna nad rezydentami kardiologii i chorób wewnętrznych w toku specjalizacji w czasie wykonywania obowiązków klinicznych w I Klinice Kardiologii
- Organizacja grafików dyżurowych wszystkich rezydentów w toku specjalizacji na 3 oddziałach I Kliniki Kardiologii w latach 2014- 2023

6.4. Opieka naukowa nad pracami licencjackimi, magisterskimi oraz doktorantami w charakterze promotora pomocniczego

- Promotor pomocniczy pracy doktorskiej lek. med. Marcina Pajkowskiego (GUMed): „Zastosowanie fluorescencji NADH w ocenie funkcji śródbłonna mikrokążenia u pacjentów z dyslipidemią”; rok obrony 2022
- Promotor pomocniczy pracy doktorskiej mgr Agnieszki Perzyńskiej (AWF): „Trening zdrowotny nordic walking a wskaźniki pozytywnego zdrowia fizycznego w prewencji nadciśnienia tętniczego krwi kobiet po 60. roku życia”; obrona planowana na drugą połowę 2023

7. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

- Stypendium TEMPUS pobyt szkoleniowo-edukacyjny w Departamencie Echokardiografii Klinicznej i Eksperymentalnej oraz Klinice Kardiochirurgii w Thoraxcentre w Rotterdamie, Holandia (1998) – po pobycie zainicjowałem w I Klinice Kardiologii pierwsze badania echokardiograficzne z użyciem kontrastu; stworzyłem założenia do projektu oceny wpływu trimetazydyny na zakres podsięrdziowych zmian niedokrwiennych (bezwarunkowy grant firmy Servier).
- Stypendium Polish-American Foundation for Medical Education) pobyt szkoleniowo-edukacyjny w Loyola University, Chicago, Illinois (USA); 2004 r.
- Pobyt szkoleniowo-warsztatowy wraz z końcową sesją egzaminacyjną Executive Master of Business Administration na University of Minnesota, Carlson School of Management (2007-2009) – jako pierwszy (i dotąd jedyny) lekarz w Polsce uzyskałem prestiżowy tytuł jednej z najlepszych amerykańskich szkół biznesu. Zaowocowało to współpracą z firmami konsultingowymi w Polsce i za granicą, współpracą z American Chamber of Commerce oraz analizami z zakresu ochrony zdrowia na zlecenie podmiotów komercyjnych i niekomercyjnych (np. analiza kosztów cukrzycy w Polsce na zlecenie NovoNordisc w 2014 r., będąca przedmiotem debaty publicznej na Forum Ekonomicznym w Krynicy oraz na konferencji prasowej w PAP; 2014 r.

8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne od roku 2000 (w latach 2007-2009 członek Zarządu Głównego oraz Sekretarz Zarządu Głównego PTK, 2015-2021 członek Komisji PTK ds. współpracy z administracją rządową i Parlamentem RP, członek

- Komisji Planowania i Rozwoju 2018, 2003 – sekretarz VII Międzynarodowego Kongresu PTK, 2006 – sekretarz X Międzynarodowego Kongresu PTK)
- Sekcja Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w latach 2021-2022 członek Zarządu, Przewodniczący-elekt na lata 2023-2025)
 - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (od 2000 r.; od 2008 Fellow of European Society of Cardiology)
 - European Atherosclerosis Society (od 2017 r.)
 - Członek Komitetu Sterującego The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration, skupiającego National Leaders z całego świata od 2017 r.
 - Członek EAS Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators od 2019 r.
 - Członek European Association of Preventive Cardiology od 2023 r.
 - Familial Hypercholesterolaemia Global Registry (od 2016 r.)
 - Członek Komisji Programowej 13. Nationalen Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft Universität Greifswald (2016 r.)
 - Członek Rady Naukowej INNOWO – Instytutu Innowacji i Odpowiedzialnego Rozwoju (od 2019 r.)

9. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową

- Nagroda Komitetu Naukowego Kongresu za najlepszą pracę kliniczną w trakcie Kongresu Kardiologicznego PTK we Wrocławiu w 2015 r. za pracę z połączonych rejestrów PL-ACS i AMI-PL pt. „Który pacjent wypisywany do domu z frakcją wyrzutową lewej komory serca $\leq 40\%$ i kiedy umiera po zawale serca (3-letnia obserwacja z połączonych ogólnopolskich rejestrów PL-ACS i AMI-PL)”; Gąsior M. (Zabrze), Gierlotka M. (Zabrze), Wojtyniak B. (Warszawa), Hoffman P. (Warszawa), Opolski G. (Warszawa), **Chlebus K. (Gdańsk)**, Kalarus Z. (Zabrze), Zembala M. (Zabrze), Poloński L. (Zabrze), Zdrojewski T. (Gdańsk)
- III Nagroda Kardiologii Polskiej w kategorii: najczęściej cytowana w pismach z listy filadelfijskiej w roku 2016 praca opublikowana na łamach *Kardiologii Polskiej* w latach 2014-2015 za pracę „Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012 – nationwide AMI-PL database”; Gierlotka M., Zdrojewski T., Wojtyniak B., Poloński L., Stokwiszewski J., Gąsior M., Kozierkiewicz A., Kalarus Z., Wierucki Ł., **Chlebus K.**, Zembala M., Wysocki M., Opolski G.; (*Kardiol Pol.* 2015;73(3):142-58. DOI: [10.5603/KP.a2014.0213](https://doi.org/10.5603/KP.a2014.0213))
- Główna Nagroda Komitetu Naukowego X Jubileuszowej Konferencji Kardiologia Prewencyjna w Krakowie za doniesienie oryginalne o największej wartości naukowej za pracę pt. „Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w kohorcie chorych Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej (KCHR) w porównaniu do populacji ogólnej dorosłych Polaków”; **Chlebus K.**, Pencina M., Zdrojewski T., Pajkowski M., Borowiec J., Gilis-Malinowska N., Borzyszkowska A., Nabiałek I., Mickiewicz A.,

Rynkiewicz A., Stokwiszewski J., Fijałkowski M., Gałaska R., Wojtecka A., Gruchała M.; Kraków, 18.11.2017 r.

10. Wygłaszanie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

Moje wystąpienia publiczne w postaci wykładów, referatów, wypowiedzi w trakcie sesji tematycznych dotyczyły najczęściej tematów:

- hipercholesterolemii rodzinnej;
- chorób sercowo-naczyniowych i powikłań miażdżycy;
- cukrzycy;
- zagadnień systemowych w ochronie zdrowia;
- innowacji w medycynie.

Poniżej prezentuję kilka przykładowych wystąpień. Resztę, w liczbie ponad 60 wybranych – dla zwiększenia przejrzystości autoreferatu – przytaczam w załączniku nr 1 do autoreferatu.

- Wystąpienie pt. „Wyniki rejestru AMI-PL” oraz „Narzędzia oceny ryzyka sercowo-naczyniowego”; Konferencja „Kardiologia Prewencyjna 2014 – wytyczne, wątpliwości, gorące tematy”; Kraków, 21-22.11.2014 r.
- Wystąpienie w czasie *expert policy roundtable* nt. „Raising awareness of chronic cardiovascular diseases – the case of familial hypercholesterolemia” w Parlamencie Europejskim; Bruksela, 3.12.2014 r.
- Wystąpienie „Koszty cukrzycy w Polsce” prezentujące wyniki raportu własnego nt. kosztów bezpośrednich i pośrednich cukrzycy na podstawie danych NFZ, ZUS i GUS z lat 2009-2013 na Forum Ekonomicznym w Krynicy (09.2014 r.), w czasie Forum Rynku Zdrowia w Warszawie (10.2014 r.) oraz dedykowanej sesji PAP w Warszawie (11.2014 r.)
- Wystąpienie pt. „Wyzwania dla ochrony zdrowia w Polsce” na Forum Ekonomicznym w Krynicy (8-10.09.2015 r.)
- Wystąpienie „Perspective on healthcare stakeholder interests and payer policy trends around the value of medicine, innovation, research and development” na Fifth Annual Market Access Advisory Panel Meeting with National Payers and Advisors; Mediolan, 5-6.11.2015 r.
- Wykład gościnny „Opportunities for academic research partnerships with Eastern Europe” w czasie wizyty studyjnej w Duke Clinical Research Institute Karolina Północna, USA
- Wystąpienie „Health Economy and Networking Society” na Rostock-Warnemünde National Conference on Health Economy; Rostock, 13-24.07.2016 r.
- Wykłady „Financing of medical procedures in hospitals – key aspects; methods of valuation of procedures and monitoring of use / DRG system” oraz „Outpatient / Ambulatory medical services” w Astana Medical University w Kazachstanie, a także High Level Visit (spotkanie z Ministrem Zdrowia Kazachstanu oraz Rektorem Astana University) 29.06-3.07.2016 r.

- Wystąpienie w debacie „Heart Health in Europe” na konferencji Economist Events w Wielkiej Brytanii; Londyn, 30.11.2016 r.
- Wystąpienie „Opieka nad pacjentami z niewydolnością serca jako element polityki zdrowotnej państwa”; moderowanie warsztatów „Niewydolność serca – analiza problemu” z udziałem ekspertów: KZP PAN, PTK, NIZP-PZH oraz MZ i KPRM; Siedziba PAN, Warszawa

11. Uczestnictwo w programach europejskich, informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta

- Steering Committee FHSC (Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration) European Atherosclerosis Society. FHSC skupia badaczy z 71 krajów. Jestem Członkiem Rady Programowej Projektu i jednym z Głównych Badaczy. Informację na temat współpracy w zakresie FHSC zawarłem w pkt. 5.1 (str. 17).
- Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators. Rejestr HoFH International Clinical Collaboration (HICC), uruchomiony w 2016 r., ma na celu stworzenie formalnej międzynarodowej sieci świadczeniodawców, którzy zarządzają pacjentami z HoFH. Informację na temat współpracy w zakresie HICC zawarłem w pkt. 5.1 (str. 17).

12. Kursy i udział w konferencjach szkoleniowych

- „Good Clinical Practice Training” – PHARM-OLAM International (UK) Ltd
- Mediterranean School of Medical Statistics and Clinical Epidemiology-Syrakuzy, Włochy (Harvard School of Public Health, Consiglio Nazionale delle Ricerche)
- Vienna School of Clinical Research; Wiedeń, Austria; udział w „Introduction to clinical drug research” oraz „Scientific aspects of clinical trials in cardiovascular diseases”
- The Baltic Summer School, udział w „Cardiovascular systems in health and disease”, Universities of Copenhagen, Kiel and Lund

13. Wykonane ekspertyzy

- Opracowanie całościowej analizy kosztów bezpośrednich i pośrednich cukrzycy i jej powikłań na podstawie danych NFZ, ZUS I GUS z lat 2009-2013 z uwzględnieniem kosztów świadczeń medycznych SZP, AOS, POZ, świadczeń odrębnie kontraktowanych, refundacji leków i wyrobów medycznych oraz obejmujących koszty pośrednie (absenteizm, prezenteizm, utracona produktywność z powodu przedwczesnego zgonu oraz związana z rentami z powodu niezdolności do pracy, koszty rent socjalnych – w oparciu o PKB i średnie wynagrodzenie)
- Współautorstwo raportu „Innowacyjność w sektorze ochrony zdrowia w Polsce”
- „Wyzwania, bariery, problemy i rekomendacje” opracowane w ramach współpracy z ekspertami z Instytutu Innowacyjna Gospodarka (09.2016 r.)

- Członek Naukowej Rady Konsultacyjnej oraz współautor raportu „Diagnoza obecnej sytuacji i kierunki zmian. Gdzie jesteśmy? Dokąd zmierzamy. Cukrzyca 2017” Fundacja Instytut Ochrony Zdrowia

14. Inne osiągnięcia

14.1. Osiągnięcia organizacyjne

- Aktywny udział w tworzeniu map potrzeb zdrowotnych w zakresie kardiologii i kardiochirurgii w Polsce (powołanie do Zespołu ds. Opracowania Map Potrzeb Zdrowotnych na mocy zarządzenia Ministra Zdrowia M. Zembali z dn. 13.08.2015 r.)
- Członek Grupy Inicjatywnej Narodowego Programu Walki z Cukrzycą stworzonej przez Zarząd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Ministerstwo Zdrowia (2016 r.). Zadaniem Grupy było zaproponowanie założeń do inicjatywy legislacyjnej pod tą samą nazwą.
- Współtworzenie ośrodka koordynacji inicjatywy Regional Innovation Scheme (RIS) w ramach programu EIT Health Hub w GUMed
- Praca w Komisji ds. Oceny Kosztów Cukrzycy i jej uwarunkowań w Polsce Komitetu Zdrowia Publicznego PAN (powołanie na członka Komisji uchwałą 2/2019 z 18.03.2019 r.)
- Ekspert Zespołu ds. współrealizacji i monitorowania Narodowego Programu Chorób Układu Krążenia Narodowego Instytutu Kardiologii (rozporządzenie Rady Ministrów z 17. października 2019 r. w sprawie reorganizacji Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego oraz nadania Instytutowi statusu państwowego instytutu badawczego (powołanie 17.07.2020 r.)
- Merytoryczny udział oraz kierowanie zespołem tworzącym stronę edukacyjną Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej (<https://wysokicholesterol.pl/>)
- Członek Rady Naukowej Projektu „W trosce o serce” realizowanego przez Instytut Matki i Dziecka w Warszawie; bezpośredni realizator projektu w województwach północnych
- Współtwórca 2 start-upów: POLTREG S.A., DetoxHome sp. z o.
- Twórca koncepcji opieki nad pacjentem z hipercholesterolemią rodzinną, wdrożonej w ramach Projektu Narodowego Programu Zdrowia „Diagnostyka kliniczna i genetyczna pacjentów z wysokim ryzykiem hipercholesterolemii rodzinnej wraz z diagnostyką kaskadową ich krewnych”; 2017-2021. Projekt pozostaje do dziś pierwszą formą instytucjonalnej wszechstronnej opieki medycznej nad pacjentem z hipercholesterolemią rodzinną oraz wszystkimi krewnymi dotkniętymi chorobą.
- Twórca i realizator Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku, będącego pierwszym w kraju wyspecjalizowanym ośrodkiem

dedykowanym diagnostyce i leczeniu pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną (od 2017 r.)

- Twórca i koordynator pierwszego w kraju Krajowego Rejestru Hipercholesterolemii Rodzinnej (od 2020 r.)
- Członek Zespołu ds. konsolidacji Uczelni w ramach Związku Fahrenheita (spółki celowe i CTT); 2021-2022
- Członek Grupy Roboczej oraz współautor zaleceń 5 towarzystw naukowych – PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021 (Wytyczne PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych w Polsce 2021); *Arch. Med. Sci.* 2021;17(6):1447-1547. DOI: [10.5114/aoms/141941](https://doi.org/10.5114/aoms/141941)
- Członek Grupy Roboczej oraz współautor wytycznych Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, „Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons; *Arch. Med. Sci.* 2022;18(5):1133-1156. DOI: [10.5114/aoms/152921](https://doi.org/10.5114/aoms/152921)
- Współautor Policy Brief dotyczącego Wdrażania Innowacji w Medycynie w ramach projektu Polskie Zdrowie 2.0 zainicjowanego przez Komitet Zdrowia Publicznego PAN (opracowanie: 08.07.2022-31.12.2022 r.)

14.2. Otrzymane nagrody i wyróżnienia

- Laureat Zespołowej Nagrody Dydaktyczno-Organizacyjnej Rektora Akademii Medycznej w Gdańsku za przygotowanie koncepcji nowego szpitala; 2006 r.
- Laureat Nagrody Rektora GUMed za osiągnięcia organizacyjne; 2015 r.
- Wyróżnienie w konkursie Sukces Roku w Ochronie Zdrowia – Liderzy Medycyny w kategorii zdrowie publiczne dla Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej; Zamek Królewski, Warszawa, 16.01.2020 r.

15. Analiza bibliometryczna (15.02.2023)

Przed doktoratem:

9 prac, bez punktacji IF z 30 pkt. MEiN

42 streszczenia zjazdowe, w tym 21 ze zjazdów krajowych i 21 ze zjazdów zagranicznych

Po doktoracie:

53 prace, w tym 11 prac oryginalnych (IF 230,812; MEiN 710)

2 prace kazuistyczne (IF 3,277; MEiN 140)

11 prac poglądowych (IF 13,343; MEiN 355)

6 rozdziałów w monografiach i podręcznikach (MEiN 68)

20 prac popularnonaukowych i innych

- 1 publikacja w suplementach czasopism (MEiN 20)
- 2 publikacje z udziałem autora w apendyksach (IF 205,246; MEiN 227)
- 54 streszczenia zjazdowe, w tym 23 ze zjazdów zagranicznych i 31 ze zjazdów krajowych

Sumaryczna wartość Impact Factor = 452,678

Sumaryczna wartość punktów MEiN = 1525

Liczba cytowań według:

Web of Science: 417, bez autocytowań: 402

Scopus: 467, bez autocytowań 450

Indeks Hirscha według:

Web of Science = 10

Scopus = 11

Oświadczam, że nie ubiegałem się dotychczas o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

