

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko

Sebastian Szmit

ur. 9 marca 1976 roku w Warszawie

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

2002 - dyplom lekarza z wyróżnieniem - Wydział Lekarski Wojskowej Akademii Medycznej im. gen. dyw. Bolesława Szareckiego w Łodzi. Studia ukończone ze średnią ocen 4,96 (średnia najwyższa w historii istnienia uczelni).

2006 - stopień doktora nauk medycznych, temat rozprawy doktorskiej: "Ergospirometryczna próba wysiłkowa i wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 2". Promotor: płk prof. dr hab. n. med. Marian Cholewa. Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opoliski, dr hab. n. med. Jerzy Adamus.

2010 – tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych. Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

1.10.2002 - 31.10.2003 - staż podyplomowy w Centralnym Szpitalu Klinicznym Wojskowej Akademii Medycznej / Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

1.11.2003 - 29.02.2012 - zatrudniony w Wojskowym Instytucie Medycznym kolejno jako:

- 1.11.2003 – 30.06.2004 – młodszy asystent w Oddziale Ratunkowym z Izłą Przyjęć
- 1.07.2004 – 5.03.2006 - asystent w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii
- 6.03.2006 – 14.11.2011 - asystent w Klinice Onkologii
- 15.11.2011 – 29.02.2012 – asystent w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym

15.02.2007 - 31.12.2012 - zatrudniony w Pracowni Ergospirometrii w I Katedrze i Klinice Kardiologii SP Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

1.09.2012 – obecnie - zatrudniony jako asystent naukowo-dydaktyczny w Klinice Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowo-Zatorowych, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

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

a) tytuł osiągnięcia naukowego,

Cykl 4 publikacji zatytułowany:

"Poszukiwanie klinicznych i molekularnych czynników ryzyka w kardio-onkologii"

b) autorzy, tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa,

1. **Szmit S**, Jurczak W, Zaucha JM, Drozd-Sokołowska J, Spychałowicz W, Joks M, Długosz-Danecka M, Torbicki A. *Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. J Am Soc Hypertens. 2014; 8(11):791-9*

IF = 2.68 ; MNiSW = 25

2. Jurczak W, **Szmit S**, Sobociński M, Machaczka M, Drozd-Sokołowska J, Joks M, Dietczenia J, Wróbel T, Kumiega B, Zaucha JM, Knopińska-Postuszny W, Spychałowicz W, Prochwicz A, Drohomirecka A, Skotnicki AB. *Premature cardiovascular mortality in lymphoma patients treated with (R)-CHOP regimen - a national multicenter study. Int J Cardiol. 2013; 168(6): 5212-7.*

IF = 6.175 ; MNiSW = 35

3. **Szmit S**, Streb J, Starzec W, Zuziak D, Kwiatkowski M, Czartoryska-Arlukowicz B, Iżycki D, Śmiałowska-Janiszewska A, Hanslik J, Bryjak A, Talerczyk M, Zaucha JM. *Left ventricular systolic dysfunction in metastatic breast cancer patients: a polish multicenter registry. Anticancer Res. 2015; 35(2):989-95*

IF = 1.872 ; MNiSW = 20

4. **Szmit S**, Jank M, Maciejewski H, Balsam P, Łój M, Filipiak KJ, Motyl T, Opolski G. *Relationship between clinical data and gene expression in the HER2/ErbB2-dependent signaling pathway in patients with acute heart failure. J Appl Genet. 2013; 54(4):447-53*

IF = 1.902 ; MNiSW = 20

ŁĄCZNY IMPACT FACTOR CYKLU PUBLIKACJI: 12.629

ŁĄCZNA PUNKTACJA MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO: 100

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

❖ Charakterystyka celu naukowego

Wielolekowe schematy terapeutyczne z wykorzystaniem antracyklin dają często bardzo odległe czasy przeżycia bez nawrotu choroby nowotworowej. Statystyka ta dotyczy w szczególności chorych na chłoniaki oraz kobiet z rozpoznanym rakiem piersi. Niestety niewydolność serca jest nadal jedną z najczęstszych przyczyn zaprzestania efektywnej terapii przeciwnowotworowej i wiąże się z bardzo złym rokowaniem. Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują, że zgony sercowo-naczyniowe są drugą lub trzecią co do częstości przyczyną umieralności chorych na nowotwory.

Zaburzenia układu krążenia w onkologii i hematologii mogą być wynikiem zajęcia układu sercowo-naczyniowego przez nowotwór (np. naciekanie osierdzia lub mięśnia sercowego, nowotworowe zapalenie osierdzia z wysiękiem) lub częściej są to uszkodzenia powodowane przez leki przeciwnowotworowe lub radioterapię.

Postępująca choroba nowotworowa, stan zapalny z nią związany oraz stosowane leczenie przeciwnowotworowe negatywnie wpływają na struktury mięśnia sercowego i naczyń powodując stopniowo rozwój jatrogennej niewydolności serca (głównie u osób młodych) lub progresję niewydolności serca u osób z rozpoznaną już chorobą serca.

Poprawa rokowania tej szczególnej grupy chorych jest możliwa poprzez wprowadzenie odpowiednich metod prewencji kardiologicznej. Kluczowym elementem jest rozpoznawanie bardzo wczesnych bezobjawowych wykładników toksycznego uszkodzenia serca i naczyń. Jednak fundamentalną kwestią wydaje się być identyfikacja i faktyczna ocena wszystkich potencjalnych czynników ryzyka, aby grupę chorych zagrożonych objąć swoistym postępowaniem kardioprotekcyjnym. Taką misję obrało sobie również powołane w 2009 roku *International CardiOncology Society (ICOS)*, jak i nowa dziedzina wiedzy medycznej - kardioonkologia.

Moje osiągnięcie habilitacyjne obejmuje wielośrodkowe obserwacje przeprowadzone celem poszukiwania klinicznych i molekularnych czynników ryzyka kardiotoxyczności w populacji chorych na chłoniaki albo raka piersi leczonych w różnych regionach Polski.

❖ **Szczegółowe cele osiągnięcia habilitacyjnego zostały zdefiniowane jako:**

1. określenie znaczenia prognostycznego nadciśnienia tętniczego w przewidywaniu kardiotoxyczności konwencjonalnej doksorubicyny stosowanej w schemacie chemioterapii CHOP
2. określenie czynników ryzyka dla przedwczesnych zgonów sercowo-naczyniowych u chorych na chłoniaki leczonych chemioterapią z antracyklinami
3. określenie czynników ryzyka dla skurczowej dysfunkcji lewej komory serca w populacji chorych z rozpoznany przerzutowym rakiem piersi kwalifikowanych do chemioterapii
4. identyfikacja wybranych molekularnych czynników ryzyka dla wystąpienia ostrej niewydolności serca

❖ **Szczegółowe omówienie osiągniętych wyników**

Cele szczegółowe odpowiadają poszczególnych publikacjom wchodzącym w skład prezentowanego osiągnięcia naukowego.

Określenie znaczenia prognostycznego nadciśnienia tętniczego w przewidywaniu kardiotoxyczności konwencjonalnej doksorubicyny stosowanej w schemacie chemioterapii CHOP

Szmit S, Jurczak W, Zaucha JM, Drozd-Sokołowska J, Spychałowicz W, Joks M, Długosz-Danecka M, Torbicki A. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. J Am Soc Hypertens. 2014; 8(11):791-9

Badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych wskazują, że obecność nadciśnienia tętniczego jest swoistym czynnikiem ryzyka dla rozwoju skurczowej dysfunkcji serca indukowanej doksorubicyną. Dostępne dane kliniczne z badań rejestracyjnych III fazy oraz badań obserwacyjnych dają jednak szereg rozbieżnych wyników. Możliwe jest, że znaczenie nadciśnienia tętniczego jako czynnika ryzyka dla kardiotoxyczności jest związane z prowadzonym leczeniem hipotensyjnym, zwłaszcza jego skutecznością.

Celem badania było sprawdzenie czy u chorych z optymalnie wyrównanym nadciśnieniem tętniczym istnieje wyższe ryzyko rozwoju skurczowej lewokomorowej niewydolności serca. Badanie przeprowadzono w kilku polskich ośrodkach hematologicznych oraz onkologicznych. Kryteria włączenia obejmowały chorych na chłoniaki leczonych chemioterapią wg schematu (R-)CHOP tj. z wykorzystaniem konwencjonalnej doksorubicyny, cyklofosfamidu, winkrystyny, prednizonu oraz ewentualnie rituximabu (przeciwciała anti-CD20). Wszyscy chorzy musieli mieć nadciśnienie tętnicze rozpoznane i leczone zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami *European Society of Hypertension*. Skurczową dysfunkcję serca definiowano jako spadek LVEF o co najmniej 10 punktów procentowych od wartości wyjściowej i do wartości finalnej poniżej 50%.

Nasza praca jest największą obserwacją na świecie potwierdzającą, że rzeczywiście chorzy na chłoniaki nieziarnicze ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym istotnie częściej doświadczają skurczowej dysfunkcji lewej komory serca (19.7% vs. 6.6%; $p=0.004$), ponadto istotnie częściej zgłaszają objawy związane z obrzękami kończyn dolnych (23.9% vs. 9.5%; $p=0.005$) oraz nykturię (21.1% vs. 7.3%; $p=0.004$). Konsekwencją jest istotnie częstsze w tej grupie opóźnienia w podawaniu chemioterapii, (26.8% vs. 14.6%; $p=0.03$), istotnie częściej następują redukcje dawek doksorubicyny (18.3% vs. 8.8%; $p=0.05$) i przede wszystkim przedwcześnie jest kończona chemioterapia (16.9% vs. 7.3%; $p=0.03$).

Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała, że istotnymi czynnikami ryzyka dla skurczowej dysfunkcji serca są nadciśnienie tętnicze (iloraz szans, *ang. odds ratio*; $OR=3.49$; 95% przedział ufności, *ang. confidence interval*, CI: 1.42–8.58; $p=0.007$), zdarzenia wieńcowe ($OR=5.4$; 95%CI: 1.19–24.5; $p=0.03$) oraz nadwaga ($OR=2.8$; 95%CI: 1.04–7.53; $p=0.04$). Analiza wieloczynnikowa wysunęła znaczenie innych czynników ryzyka takich jak dawka doksorubicyny ($OR=2.09$; 95%CI: 1.15–3.8; $p=0.02$ dla każdych 100 mg/m²), wiek ($OR=1.52$; 95%CI: 1.003–2.3; $p=0.049$ dla każdych 10 lat powyżej 30 rż), płeć żeńska ($OR=0.32$; 95%CI: 0.11–0.99; $p=0.048$). Warty podkreślenia jest fakt, że nadciśnienie tętnicze pozostało najistotniejszym spośród modyfikowalnych czynników ryzyka ($OR=2.98$; 95%CI: 0.92–9.61; $p=0.068$).

Wnioskiem z pracy jest, że chorzy z nadciśnieniem tętniczym istotnie częściej doświadczają kardiotoksyczności doksorubicyny co pociąga za sobą istotne decyzje w zakresie prowadzonego leczenia przeciwnowotworowego. Ważnym spostrzeżeniem jest, że chorzy na chłoniaki z nadciśnieniem tętniczym mają szereg innych czynników ryzyka dla niewydolności serca takich jak: choroba wieńcowa, cukrzyca, hipercholesterolemia, nadwaga i są to chorzy starsi. Taki profil pacjenta czyni go z pewnością bardziej zagrożonym rozwojem powikłań sercowo-naczyniowych podczas chemioterapii.

Można również wysunąć hipotezę patofizjologiczną. Kardiolodzy dziecięcy udowodnili już, że podczas podawania doksorubicyny dochodzi do zwiększenia obciążenia następczego w krążeniu. Odpowiedzialne za to są metabolity doksorubicyny wbudowujące się w miokardium i ścianę naczyń tętniczych. Efekt wzrostu obciążenia następczego wydaje się być spotęgowany u chorych z nadciśnieniem tętniczym, u których sztywność naczyń jest wyższa z powodu powstałej już niekorzystnej przebudowy naczyń. Dlatego nawet chory z optymalnie kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym podczas podawania chemioterapii istotnie częściej doświadcza kardiotoxyczności. Zadaniem na przyszłość jest znalezienie skutecznego postępowania kardioprotekcyjnego u tych chorych.

Określenie czynników ryzyka dla przedwczesnych zgonów sercowo-naczyniowych u chorych na chłoniaki leczonych chemioterapią z antracyklinami

Jurczak W, Szmit S, Sobociński M, Machaczka M, Drozd-Sokołowska J, Joks M, Dzietczenia J, Wróbel T, Kumiega B, Zaucha JM, Knopińska-Postuszny W, Spychałowicz W, Prochwicz A, Drohomirecka A, Skotnicki AB. Premature cardiovascular mortality in lymphoma patients treated with (R)-CHOP regimen - a national multicenter study. Int J Cardiol. 2013; 168(6): 5212-7

Wiadomo, że duża podgrupa chorych na chłoniaki to osoby powyżej 60 roku życia, które mają często współtowarzyszące choroby układu sercowo-naczyniowego. Występowanie przedwczesnych zgonów sercowo-naczyniowych to jeden z największych problemów klinicznych u tych chorych.

Celem pracy była ocena czynników ryzyka dla występowania przedwczesnych zgonów sercowo-naczyniowych u chorych na chłoniaki nieziarnicze leczonych schematem chemioterapii z antracyklinami.

Badanie przeprowadzono w 10 ośrodkach zrzeszonych w Polskiej Grupie Badawczej Chłoniaków. Do badania włączono 610 chorych: 581 pacjentów leczonych chemioterapią z zastosowaniem konwencjonalnej doksorubicyny (antracykliny I generacji) oraz 29 pacjentów leczonych z wykorzystaniem antracykliny III generacji tj. liposomalnej niepegylowanej doksorubicyny. Badanie stanowi największą obserwację na świecie. W badaniu odnotowano 93 zgony (15.5%), w tym 51 zgonów z powodu choroby podstawowej oraz 28 zgonów sercowo-naczyniowych (30% spośród wszystkich zgonów).

W analizach wieloczynnikowych z wykorzystaniem modelu hazardu Coxa wykazano, że dla wystąpienia przedwczesnego zgonu sercowo-naczyniowego najistotniejszymi czynnikami ryzyka jest nie tylko wywiad chorób serca (iloraz ryzyka, *ang. hazard risk*, HR=4.71; 95%CI: 3.82-5.6; p<0.001), ale także obserwowane podczas chemioterapii zaburzenia rytmu serca i zaburzenia przewodzenia (HR=4,78; 95%CI: 3.63-5.92; p=0,01).

Od strony onkologicznej negatywnym predyktorem był brak całkowitej remisji choroby nowotworowej (HR=2.73; 95%CI: 1.78-3.66; p=0.03). W prognozowaniu zgonów sercowo-naczyniowych nie miały znaczenia zmiany frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

Nasza obserwacja jednoznacznie potwierdza, że (przynajmniej w populacji polskiej) zgony sercowo-naczyniowe są drugą przyczyną śmiertelności wśród chorych na chłoniaki, co podnosi rangę dyskusji o zasadach prewencji kardiotoxyczności chemioterapii. Monitorowanie zmian elektrokardiograficznych, a nie echokardiograficznych, wydaje się najbardziej przydatne w przewidywaniu zgonów sercowych. Obserwacje potwierdzają istotne znaczenie indywidualnej genetycznie uwarunkowanej predyspozycji skoro pacjenci umierali z powodów kardiologicznych po podaniu stosunkowo niskich dawek doksorubicyny i przy braku uzyskania całkowitej remisji choroby nowotworowej. To wydaje się być zbieżne z obserwacjami Prof. Wojnowskiego z Niemiec, który jako jeden z pierwszych zasugerował, że ryzyko kardiotoxyczności antracyklin jest związane z polimorfizmem genów związanych z metabolizmem doksorubicyny oraz z funkcją genów odpowiadających za pierwotną oporność na antracykliny. Podsumowując wprost, istnieje grupa chorych, która nie odnosi żadnej korzyści z leczenia antracyklinami, a doświadcza tylko kardiotoxyczności, a nawet jest zagrożona przedwczesnym zgonem sercowym.

Określenie czynników ryzyka dla skurczowej dysfunkcji lewej komory serca w populacji chorych z rozpoznaniem przerzutowym rakiem piersi kwalifikowanych do chemioterapii

Szmit S, Streb J, Starzec W, Zuziak D, Kwiatkowski M, Czartoryska-Arłukowicz B, Iżycki D, Śmiałowska-Janiszewska A, Hanslik J, Bryjak A, Talerzyk M, Zaucha JM. Left ventricular systolic dysfunction in metastatic breast cancer patients: a polish multicenter registry. Anticancer Res. 2015; 35(2):989-95

Wiedza o czynnikach ryzyka przepowiadających wystąpienie skurczowej lewokomorowej niewydolności serca może mieć kluczowe znaczenie w planowaniu leczenia przeciwnowotworowego u kobiet z rozpoznaniem rakiem piersi. Zważywszy, że leczenie raka piersi jest wieloetapowe i wielodyscyplinarne, początkowe decyzje terapeutyczne, zarówno onkologa jak i radioterapeuty, uwzględniające ryzyko kardiotoxyczności, wydają się być fundamentem dla dobrego odległego rokowania tych kobiet.

Opublikowane badanie było podsumowaniem pierwszego etapu ogólnopolskiego rejestru, w którym onkolodzy z różnych polskich ośrodków raportowali przypadki chorych z przerzutowym rakiem piersi kwalifikowanych do chemioterapii. Badanie objęło 299 chorych, wszyscy mieli leczenie onkologiczne prowadzone wg obowiązujących rekomendacji towarzystw naukowych: *European Society of Medical Oncology* lub *American Society of Clinical Oncology*. Na etapie badań kwalifikujących do chemioterapii obejmujących

wykonanie badania echokardiograficznego serca, odnotowano 12 nowych przypadków skurczowej dysfunkcji lewej komory serca (4% chorych). Na podstawie analizy wieloczynnikowej regresji logistycznej określono, że istotnymi czynnikami ryzyka dla niewydolności serca były od strony kardiologicznej hipercholesterolemia (OR=8.83; 95% CI=1.44-54.16; $p<0.02$) oraz wcześniejsze zdarzenia wieńcowe (OR=26.81; 95%CI=2.26-318.43; $p<0.01$), natomiast od strony onkologicznej przebyte wcześniejsze leczenie przeciwnowotworowe: chemioterapia z antracyklinami neoadiuwantowa (OR=13.21; 95%CI=2.18-80.12, $p=0.005$) albo adiuwantowa (OR=6.94; 95%CI=1.003-47.985, $p<0.05$).

Wnioskiem z badania jest potwierdzenie, że skurczowa lewokomorowa niewydolność serca u chorych z przerzutowym rakiem piersi jest konsekwencją zarówno powikłań choroby wieńcowej i hipercholesterolemii, jak i powikłań wcześniejszej chemioterapii z antracyklinami. Strategia prewencji kardiologicznej powinna zatem obejmować przeciwdziałanie wszystkim tym powikłaniom. Godne rozważenia stają się statyny.

Identyfikacja wybranych molekularnych czynników ryzyka dla wystąpienia ostrej niewydolności serca

Szmit S, Jank M, Maciejewski H, Balsam P, Łój M, Filipiak KJ, Motyl T, Opolski G. Relationship between clinical data and gene expression in the HER2/ErbB2-dependent signaling pathway in patients with acute heart failure. J Appl Genet. 2013; 54(4):447-53

Rodzina receptorów HER i związanych z nimi szlaków molekularnych odgrywa istotną rolę w kancerogenezie. Wprowadzenie do praktyki klinicznej trastuzumabu, przeciwciała monoklonalnego blokującego receptor HER2, stało się momentem przełomowym w onkologii klinicznej. Poprawiło się znamienne rokowanie kobiet z rozpoznaniem rakiem piersi z nadekspresją receptora HER2 na komórkach nowotworowych. Jednak leczenie to jest okupione kardiotoxycznością. Występowanie jatrogennej niewydolności serca indukowanej trastuzumabem wydaje się być związane z dawką podanych wcześniej antracyklin (doksorubicyny lub epirubicyny). Niemniej doświadczenia na modelach zwierzęcych wskazują, że receptor HER2 na kardiomiocytach jest zaangażowany w prawidłowy rozwój embrionalny mięśnia sercowego i w jego zdolności adaptacyjne. Stąd funkcja receptora HER2 może mieć znaczenie w przewidywaniu predyspozycji dla kardiotoxyczności.

Celem naszej pracy było sprawdzenie czy ekspresja genów związanych z funkcją receptora HER2 ma znaczenie kliniczne u chorych z ostrą niewydolnością serca. Badanie przeprowadzono w grupie 24 chorych przyjmowanych kolejno z objawami ostrej niewydolności serca powodowanej przez chorobę infekcyjną, zaburzenia rytmu serca, istotny wzrost ciśnienia tętniczego itd. Do badania celowo nie rekrutowano chorych z toksyczną etiologią uszkodzenia serca.

Metodą mikromacierzy udowodniono, że obniżona ekspresja ErbB2/HER2 występuje u chorych z podwyższonym stężeniem troponiny oraz chorych, którzy wymagają leczenia aminami presyjnymi. Obniżona ekspresja neureguliny 1 (NRG1) związanej z receptorem HER2 jest stwierdzana częściej u chorych z LVEF poniżej 40 %. Ciekawym aspektem pracy jest obserwacja, że chorzy z najgorszym klinicznym profilem dla rokowania mają istotnie obniżoną ekspresję genów HER2 i SRC. Z onkologii i hematologii wiemy, że blokowanie receptora HER2 prowadzi do występowania lewokomorowej niewydolności serca u pacjentek z rakiem piersi, a blokowanie kinazy SRC wydaje się powodować tętnicze nadciśnienie płucne u chorych z przewlekłą białaczką szpikową.

Wnioskiem z pracy jest stwierdzenie, że funkcja szlaków molekularnych związanych z receptorem HER2 ulega obniżeniu u chorych z niewydolnością serca o niekorzystnym rokowaniu. Nie powinien dziwić fakt, że leki onkologiczne blokujące receptor HER2 powodują występowanie istotnych klinicznie epizodów sercowo-naczyniowych. W kardiologii skłania nas to do poszukiwania leków, które wzmacniając funkcje receptora HER2 poprawiałyby rokowanie. Takie badania fazy I są już prowadzone na świecie. W onkologii może stać się to przydatne dla określenia, czy wyjściowo niska ekspresja receptora HER2 na kardiomiocytach lub komórkach jądrzastych krwi obwodowej, przepowiada występowanie powikłań kardiologicznych podczas leczenia przeciwnowotworowego.

❖ **Znaczenie dla codziennej praktyki klinicznej**

Niewydolność serca obserwowana podczas leczenia przeciwnowotworowego wydaje się być wypadkową indywidualnej genetycznej predyspozycji oraz obecnych klasycznych czynników ryzyka takich jak nadciśnienie tętnicze czy choroba wieńcowa. W obliczu medycyny opartej na faktach musimy jednoznacznie znać skalę ryzyka, aby planować odpowiednie postępowanie prewencyjne o korzystnym współczynniku koszt-efektywność.

Identyfikowanie podgrup chorych na nowotwory szczególnie zagrożonych jatrogenną niewydolnością serca lub nawet przedwczesnym zgonem sercowo-naczyniowym, pozwala określić kiedy dyskwalifikować chorego z leczenia przeciwnowotworowego, co jest zawsze dramatyczną decyzją, a kiedy modyfikować schemat chemioterapii unikając leków o szczególnie wysokim potencjale uszkodzenia serca. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że rezygnacja z niektórych leków może skutkować mniejszą efektywnością leczenia przeciwnowotworowego.

Pewnym rozwiązaniem jest kwalifikowanie takich chorych do terapii nowszymi lekami, jednak wiąże się to niejednokrotnie z problemem leczenia poza wskazaniami rejestracyjnymi i istotnie większymi kosztami.

Wniosek 1. Opisane w osiągnięciu habilitacyjnym prace dotyczące leczenia chłoniaków sugerują, że chorzy z nadciśnieniem tętniczym istotnie częściej doświadczają niewydolności serca, a osoby z wywiadem kardiologicznym są zagrożone przedwczesnym zgonem sercowo-naczyniowym. Wskazuje to na konieczność stosowania alternatywnych schematów chemioterapii. Problem wydaje się dotyczyć nawet co trzeciego chorego. Wymagają oni szczególnego nadzoru kardiologicznego: monitorowania echokardiograficznego i elektrokardiograficznego. Albo od początku leczenia przeciwnowotworowego (prewencja pierwotna), albo w chwili rozpoznania bezobjawowych wykładników uszkodzenia serca powinni oni mieć modyfikowany schemat chemioterapii.

Wniosek 2. W przypadku chorych z rozpoznany rakiem piersi, bardzo istotnym czynnikiem ryzyka dla niewydolności serca rozpoznawanej w fazie choroby z przerzutami są powikłania choroby wieńcowej i związane z nimi zaburzenia gospodarki lipidowej. Nietrudno zauważyć, że istotne znaczenie ma również wcześniejsze leczenie przedoperacyjne lub uzupełniające (neoadiuwantowe/adiuwantowe), zwłaszcza jeśli stosowane były antracykliny. Chore na raka piersi mogą żyć długo, dzieje się tak za sprawą chemioterapii stosowanej na wczesnych etapach leczenia, przed lub tuż po leczeniu operacyjnym. Kluczowe wydaje się czy zawsze konieczne jest stosowanie antracyklin. Niewątpliwie wykazują one wysoką skuteczność przeciwnowotworową, ale ceną jest często jatrogena niewydolność serca, która albo będzie pogarszać jakość życia tym pacjentkom, albo wręcz stanie się przeciwwskazaniem do stosowania chemioterapii w fazie choroby z przerzutami. Ostatnim, ale bardzo ważnym pytaniem otwartym do sprawdzenia klinicznego jest, czy poszczególne leki zarejestrowane w kardiologii mogą dawać dodatkową korzyść prewencyjną. Zatem który z beta-adrenolityków byłby najlepszy, która spośród statyn, a który z inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, a może wystarczy antagonistą receptora dla angiotensyny? Jaka jest rzeczywista rola innych leków np. koenzymu Q ? Na wszystkie te pytania i wiele innych kardi-onkologia będzie musiała odpowiedzieć w niedalekiej przyszłości.

Wniosek 3. Wielu doświadczonych onkologów i hematologów deklaruje, że w swojej praktyce mieli chorych, którzy mimo współistniejącej choroby serca i pomimo

podawania chemioterapii potencjalnie kardiotoksycznej nigdy nie doświadczyli powikłań sercowo-naczyniowych. Ale spotkali również osoby bardzo młode bez żadnych czynników ryzyka, które podczas wlewu chemioterapii doświadczyły ostrej niewydolności serca zagrażającej ich życiu. Natomiast kardiologowie dziecięcy opisują, że u wielu swoich młodych pacjentów po różnym czasie obserwacji z powodu późnej kardiotoksyczności musieli dokonać kwalifikacji do przeszczepu serca. Potwierdza to hipotezę znaczenia genetycznej indywidualnej predyspozycji. Przedstawione w osiągnięciu habilitacyjnym badania molekularne są jedną z propozycji stratyfikacji ryzyka w oparciu o osiągnięcia i możliwości współczesnej genetyki i genomiki. Wartość diagnostyczna oceny ekspresji genów HER2 i SRC wymaga potwierdzenia w dużych badaniach klinicznych oraz odpowiedniej walidacji. Może w niedalekiej przyszłości w oparciu o badania funkcji tych genów, lub innych opisywanych w literaturze, będziemy w stanie identyfikować chorych zagrożonych ryzykiem istotnej klinicznie kardiotoksyczności. Diagnostyka taka otworzyłaby nową erę leczenia w onkologii i hematologii.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

A - DANE BIBLIOMETRYCZNE

ANALIZA ŁĄCZNA	PRZED DR			PO DR		
	ILOSC	IF	MNISW	ILOSC	IF	MNISW
PRACE PEŁNOTEKSTOWE	8	0	6	113	32,251	559
INFORMACJE DODATKOWE	8	0	0	33	2,265	15
RAZEM	16	0	6	146	34,516	574

Wartość indeksu Hirscha - 4

Całkowita liczba cytowań - 70

Całkowita liczba cytowań bez autocytowań - 59

PEŁNOTEKSTOWE PRACE NAUKOWE PO DOKTORACIE	ILOSC	IF	MNISW
I. oryginalne			
A) w czasopismach posiadających Impact Factor (IF)	12	21,68	240
B) w czasopismach nie posiadających Impact Factor (IF)	1	0	5
II. Opisy przypadków			
A) w czasopismach posiadających Impact Factor (IF)	3	7,353	72
B) w czasopismach nie posiadających Impact Factor (IF)	35	0	53
III. Prace poglądowe			
A) w czasopismach posiadających Impact Factor (IF)	5	2,699	79

B) w czasopismach nie posiadających Impact Factor (IF)	39	0	91
IV. Rozdziały w podręcznikach			
B) krajowych	12	0	0
V. Autorstwo monografii lub podręcznika			
A) w języku angielskim:	1	0	0
B) w języku polskim lub innym niż angielski:	2	0	0
VI. Prace popularno-naukowe i inne			
A) w czasopismach posiadających punkty MNiSW	3	0,519	19
B) w czasopismach nie posiadających punkty MNiSW	0	0	0
RAZEM	113	32,251	559

B - Tematyka wszystkich realizowanych prac badawczych

Studia medyczne ukończyłem w 2002 roku na Wydziale Lekarskim Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi, ze średnią ocen najwyższą w historii istnienia uczelni. Zostałem wyróżniony bronią białą przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Aleksandra Kwaśniewskiego za ukończenie studiów w WAM z najwyższą średnią, dodatkowo za osiągnięcia naukowe podczas studiów odznaczono mnie Odznaką Honorową Wojskowej Akademii Medycznej oraz złotą odznaką Studenckiego Towarzystwa Naukowego WAM.

Okres mojej pracy zawodowej charakteryzuje się systematycznym poszerzaniem wiedzy i indywidualnych umiejętności w pracy przy łóżku chorego. Wszystkie moje przedsięwzięcia naukowe były inspirowane codziennymi problemami chorych. Miałem i mam nadal sposobność dyżurować oraz opiekować się chorymi na oddziałach o profilu internistycznym, kardiologicznym i onkologicznym, pracowałem również w oddziale ratunkowym.

Moje osiągnięcia naukowe można charakteryzować w trzech głównych zakresach tematycznych.

I. Testy wysiłkowe sercowo-płucne (ergospirometria)

I A - Ergospirometria a tomografia komputerowa serca

Po zakończeniu stażu podyplomowego, płk prof. Marian Cholewa powierzył mi misję tworzenia Pracowni Ergospirometrii w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii w Centralnym Szpitalu Klinicznym MON. Prowadziłem diagnostykę przyczyn duszności wysiłkowej wykorzystując wysokospecjalistyczne narzędzie jakim jest ergospirometria tj. test wysiłkowy sercowo-płucny (*ang. cardio-pulmonary*

exercise test). Moje pierwsze prace poglądowe i opisy przypadków były dedykowane tej diagnostyce. Pod kierunkiem prof. Mariana Cholewy nawiązałem współpracę z Pracownią 64-rzędowej Tomografii Komputerowej Wojskowego Instytutu Medycznego (kierownik pracowni: dr n. med. Magdalena Zagrodzka). Wynikiem współpracy były liczne obserwacje, ukazujące związek nieprawidłowości budowy i funkcji serca, płuc, naczyń klatki piersiowej stwierdzanych w tomografii komputerowej z profilem wysiłkowej wydolności sercowo-płucnej. Przedmiotem porównań była funkcja lewej i prawej komory serca, zmiany morfologii przedsionków serca, zmian w naczyniach wieńcowych oraz naczyniach płucnych w kontekście zgłaszanych przez chorych objawów nietolerancji wysiłku. Wyniki naszych obserwacji były bardzo oryginalne, nie tylko z uwagi na nowoczesność skojarzonych ze sobą metod diagnostycznych, ale przede wszystkim w aspekcie wykorzystania praktycznego. Nasze prace były prezentowane na prestiżowych kongresach radiologicznych oraz kardiologicznych:

- M. Zagrodzka, **S. Szmit**, J. Brzeziński, B. Jaroń, M. Cholewa, P. Twarkowski. Abnormal left heart function in multi-detector computed tomography (MDCT) and cardiopulmonary exercise testing (CPET) in patients with low exercise tolerance and atypical chest pain. Eur. Radiol. 2005;15(10):E39. European Society of Cardiac Radiology (ESCR), Interdisciplinary and Interuniversity Cardiac CT and MR Meeting, **Zurich**, October 21-22, 2005
- M. Zagrodzka, **S. Szmit**, J. Brzeziński, B. Jaroń, M. Cholewa, P. Twarkowski. Value of selected functional hemodynamic parameters of left atrium and left ventricle in multi-detector computed tomography as heart failure clinical markers in patients with low exercise tolerance and atypical chest pain. Eur. Radiol. 2005;15(10):E39. European Society of Cardiac Radiology (ESCR), Interdisciplinary and Interuniversity Cardiac CT and MR Meeting, **Zurich**, October 21-22, 2005
- M. Zagrodzka, **S. Szmit**, B. Jaroń, M. Cholewa, P. Twarkowski. Value of functional multi-detector computed tomography (MDCT) of the heart in comparison with cardiopulmonary exercise testing (CPET) in assessment of patients with type A and B (AHA) heart failure. Eur. Radiol. 2006;16(Suppl. 1): European Congress of Radiology 06 March 3-7, **Vienna**, Austria, 244
- M. Zagrodzka, **S. Szmit**, B. Jaroń, M. Cholewa, G. Opolski. 64-row multi-detector computed tomography (MDCT) as a useful tool in morphologic and functional measurements of left ventricle (LV) in patients with exercise dyspnea. Eur. J. Heart Failure 2007;6(Suppl.1): Abstract of the Heart Failure Congress 2007, **Hamburg**, Germany, 9-12 June, 2007, 166
- M. Zagrodzka, **S. Szmit**, Ł. Szumowski, E. Szufladowicz, G. Opolski, F. Walczak. 64-row multi-detector computed tomography (MDCT) in assessment of right ventricle remodeling in patients with atrial fibrillation (AF) compared with parameters obtained in cardio-pulmonary exercise test. Eur. J. Card. Prevention Rehab. 2008;15 (Supl.1): EuroPREvent Congress, **Paris**, 1-3 May 2008 Congress Abstracts, S115

Moja rozprawa doktorska zatytułowana **"Ergospirometryczna próba wysiłkowa i wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 2"** była podsumowaniem jednego z obszarów badań. Udało się udowodnić, że u chorych na cukrzycę typu 2 zgłaszane objawy duszności wysiłkowej, potwierdzone obiektywnie w teście ergospirometrycznym, korelują z zaawansowaniem miażdżycy tętnic wieńcowych mierzonym poprzez wskaźnik uwapnienia tętnic. Promotorem mojej pracy doktorskiej był prof. Marian Cholewa, recenzentami prof. Grzegorz Opolski oraz dr hab. Jerzy Adamus. Część obserwacji wynikających z mojej rozprawy doktorskiej, miałem zaszczyt prezentować na Kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Wiedniu podczas sesji prezentacji ustnych:

M. Zagrodzka, **S. Szmit**, B. Jaroń, M. Cholewa, G. Opolski. "Comparison of calcium score with heart rate and gas exchange response to exercise as predictors of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. [Eur. Heart J. 2007;28(Suppl.):524-525]. ESC Congress 2007, 1-5 September, Vienna, Austria,

I B - Ergospirometria w niewydolności serca

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, prof. Grzegorz Opolski zaproponował mi prowadzenie działu edukacyjnego zatytułowanego **"Testy wysiłkowe w kardiologii"** w czasopiśmie **"Kardiologia po Dyplomie"**, które jest dedykowane lekarzom specjalizującym się w dziedzinie kardiologii. W owym czasie było to, pod względem nakładu, największe pismo edukacyjne polskich kardiologów (ukazuje się w nakładzie 6000 egzemplarzy miesięcznie). Rozpocząłem również pracę w Pracowni Testów Wysiłkowych i Ergospirometrii w I Katedrze i Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie (późniejszego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego). Efektem były liczne obserwacje i publikacje o charakterze edukacyjnym, opisy przypadków oraz prace poglądowe, prezentujące polskim lekarzom praktyczne wykorzystanie bardzo trudnej w interpretacji metody diagnostycznej jaką jest ergospirometria. Miałem również zaszczyt przeszkolić w zakresie tej metody młodszych pracowników I Katedry i Kliniki Kardiologii kierowanej przez prof. Grzegorza Opolskiego. Do chwili obecnej w dokumentach ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego znajdziemy stwierdzenia, że badanie ergospirometrii jest wskazane w kwalifikacji chorych do przeszczepu serca, w ocenie postępu choroby i rokowania chorych z ciężką niewydolnością serca lub

nadciśnieniem płucnym, jednak jego dostępność jest nadal bardzo ograniczona z uwagi na trudności w interpretacji wyników i wymagania szczególnego doświadczenia. Moje obserwacje i prace z lat 2006-2012 dotyczą przede wszystkim praktycznej analizy przydatności klinicznej wyników ergospirometrii u chorych z niewydolnością serca współistniejącą z chorobami płuc lub nadciśnieniem płucnym i są materiałem edukacyjnym dla wielu osób rozpoczynających pracę związaną z ergospirometrią.

Ukoronowaniem moich zainteresowań fizjologią wysiłku w niewydolności serca jest **nagroda im. Prof. Stanisława Rudnickiego** przyznana na wniosek Rady Naukowej Fundacji Rehabilitacji Kardiologicznej **za najlepszy polski artykuł** opublikowany w 2007 roku:

Szmit S, Filipiak KJ. Czy u pacjenta z chorobą serca ważna jest aktywność fizyczna? [Whether physical activity is important in patients with heart disease?]. Przew. Lek. 2007; 7: 32-38

Moje obserwacje u chorych z niewydolnością serca stały się początkiem włączania ergospirometrii w kanon standardowych badań oceniających rokowanie (stratyfikacja ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego), jak również wchodzącego w skład procesu optymalnej rehabilitacji kardiologicznej. Potwierdzeniem są opublikowane doświadczenia kliniczne moich najbliższych współpracowników:

- Balsam P, Głowczyńska R, Zaczek R, **Szmit S**, Opolski G, Filipiak KJ. The effect of cycle ergometer exercise training on improvement of exercise capacity in patients after myocardial infarction. Kardiologia Polska. 2013;71(10):1059-64
- Zaczek R, Balsam P, **Szmit S**, Piątkowski R, Marchel M, Opolski G. Wpływ treningu fizycznego na mikrowoltowy alternans załamka T u pacjentów po świeżym zawale serca leczonym angioplastyką wieńcową - doniesienia wstępne [The effect of exercise training on microvolt-level T-wave alternans in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary interventionI - pilot results]. Pol. Przegl. Kardiol. 2012; 14(2) 111–116

I C - Ergospirometria w kardiologii sportowej

W 2006 roku podjąłem współpracę naukową z klubem sportowym Legia Warszawa, w kolejnych latach opiekowałem się również byłymi sportowcami klubu Zawisza Bydgoszcz, wykonywałem badania wysiłkowe sercowo-płucne u zawodowych sportowców: piłkarzy i wioślarzy. Miałem zaszczyt być kierownikiem projektu akademickiego pt. *„Wydolność sercowo-płucna i bilans energetyczny metabolizmu mięśni w ocenie przygotowania kondycyjnego zawodowych sportowców*

klubu Legia Warszawa podczas sezonu 2006/07". Projekt realizowałem we współpracy z dr Renatą Główczyńską i dr Anną Budaj z Pracowni Echokardiografii w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM. Głównym założeniem prowadzonych badań było porównywanie stopnia wydolności sercowo-płucnej z wynikami badania tkankowej echokardiografii oraz zmianami elektrokardiograficznymi.

Największym sukcesem międzynarodowym w tej tematyce była prezentacja ustna (referat) przedstawiany w Madrycie podczas sesji edukacyjnej poświęconej kardiologii sportowej na kongresie *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation of the European Society of Cardiology*:

S. Szmit, R. Główczyńska, A. Budaj, J. Kochanowski, K. Filipiak, G. Opolski. "Correlation of cardio-pulmonary capacity in Cardio-Pulmonary Exercise Test (CPET) with electrocardiographic (ECG) and echocardiographic (ECHO) presentation and laboratory findings in professional soccer players". [Eur. J. Card. Prevention Rehab. 2007 : 14, Supl.1: Abstracts, S110]. EuroPREvent Congress, 19-21 April 2007. Madrid, Spain.

Zmiany geometrii serca oraz funkcji prawej i lewej komory obserwowane u zawodowych sportowców porównywaliśmy ze wzrostem wydolności wysiłkowej mierzonej parametrami metabolizmu tlenowego (szczytowe pochłanianie tlenu, pochłanianie tlenu na progu beztlenowym) oraz parametrami związanymi z odpowiedzią wentylacyjną (ekwiwalent wentylacyjny dla tlenu oraz dwutlenku węgla podczas natężonego wysiłku). Wszystkie parametry wydolności wysiłkowej istotnie korelowały ze zmianami echokardiograficznymi.

Jako współautor prac dr Renaty Główczyńskiej i dr Anny Budaj, otrzymałem wyróżnienie za obserwację pt. "Zależność pomiędzy oceną echokardiograficzną sportowej przebudowy serca a wydolnością sercowo-płucną zawodowych piłkarzy", przyznaną podczas konferencji: IX Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej [28-29.06.2007]. Natomiast w wymiarze międzynarodowym, miałem zaszczyt być współtwórcą oryginalnych prac prezentowanych w Lizbonie i Lyonie, na kongresach *European Association of Echocardiography*:

- R. Główczyńska, A.M. Budaj, **S. Szmit**, J. Kochanowski, K.J. Filipiak, G. Opolski. Echocardiographic presentation of athletes heart in relation to cardiopulmonary capacity and electrocardiographic features in professional soccer players. Eur. J. Echocardiography 2007;8(Suppl.1): Abstracts of EUROECHO, the Eleventh Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, a registered branch of the ESC, Lisbon, Portugal 5-8 December 2007, S12
- A.M. Budaj, R. Główczyńska, **S. Szmit**, J. Kochanowski, K.J. Filipiak, G. Opolski. Soccer players cardio-pulmonary capacity depends on left ventricle systolic function and aortic valve flow parameters. Eur. J. Echocardiography 2007;8(Suppl.1): Abstracts of EUROECHO, The

Eleventh Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, a registered branch of the ESC, Lisbon, Portugal 5-8 December 2007, S10

- A.M. Budaj, R. Głowczyńska, **S. Szmit**, J. Sieradziński, J. Kochanowski, K.J. Filipiak, G. Opolski. Cardio-pulmonary capacity depends on aortic flow parameters in football players and left ventricle systolic function in rowers. Eur. J. Echocardiography 2008;9 (Suppl.1): Abstracts of EUROECHO 2008, the Twelfth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography. 10-13 December 2008, Lyon, France, S32-S33
- R. Głowczyńska, A.M. Budaj, **S. Szmit**, J. Sieradziński, J. Kochanowski, K.J. Filipiak, G. Opolski. Evaluation of the athlete's diastolic function influenced by sport disciplines with a different static component. Eur. J. Echocardiography 2008;9(Suppl.1): Abstracts of EUROECHO 2008, The Twelfth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography. 10-13 December 2008, Lyon, France, S33

I D - Ergospirometria w elektrofizjologii

W latach 2007-2012 miałem zaszczyt kierować projektem naukowym pt. *„Dyssynchronia i nieterancja wysiłku indukowana zaburzeniami rytmu i przewodzenia serca (akronim: DELTA)”* [Tytuł angielski badania: *„Dyssynchrony and Exercise intolerance due to arrhythmia and conduction abnormalities (DELTA)”*]. Projekt ten o charakterze akademickim realizowałem w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM we współpracy z Kliniką Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, w szczególności we współpracy z dr Sebastianem Stecem, dr Tomaszem Kryńskim i prof. Piotrem Kułakowskim. Moim zadaniem była ocena zmian wydolności sercowo-płucnej u chorych po udanych zabiegach elektrofizjologicznych. Jako pierwsi na świecie rozpoznaliśmy zależność wydolności wysiłkowej z obecnością drogi dodatkowej w przewodzeniu przedsionkowo-komorowym. Nasza obserwacja została przyjęta do publikacji na łamach *Heart Rhythm - The Official Journal of the Heart Rhythm Society*:

Szmit S, Stec S, Szymański P, Opolski G.: Improvement of cardiopulmonary exercise capacity after radiofrequency ablation in patient with preexcitation during sinus rhythm: a new definition of symptomatic preexcitation? *Heart Rhythm*. 2008; 5(9):1323-6

Kolejne obserwacje dotyczyły zależności zmian wydolności sercowo-płucnej u kobiet z zespołem preekscytacji, ale bez wywiadu zaburzeń rytmu serca. Zostały one opublikowane na łamach polskiego czasopisma:

Stec SM, Szmit S, Szydłowski L, Dudek K, Zagrodzka M, Futyma M, Opolski G, Kułakowski P.: Dyspnoea related to pre-excitation during sinus rhythm as a new indication for catheter ablation. *Kardiologia Polska*. 2014;72(7):646-53

Ukoronowaniem naszych doświadczeń była największa na świecie obserwacja zależności zmian ergospirometrycznych i echokardiograficznych u chorych z obserwowanymi licznymi pobudzeniami przedwczesnymi komorowymi w aspekcie skutecznego leczenia ablacją. Obserwację dokumentującą skuteczne leczenie kardiomiopatii tachyarytmicznej opublikowaliśmy w prestiżowym czasopiśmie anglojęzycznym:

Krynski T, Stec S, Szmit S, Zaborska B, Balsam P, Kulakowski P, Opolski G.: Impact of radiofrequency catheter ablation on echocardiographic and cardiopulmonary performance in patients with ventricular extrasystolic beats and suspected arrhythmia-induced cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2014; 29(6):808-16

II. Badania molekularne u chorych z niewydolnością serca

W 2008 roku w wyniku konkursu, Polskie Towarzystwo Kardiologiczne przyznało mi grant naukowy na realizację projektu pt. „*Znaczenie prognostyczne zmian ekspresji genów całego genomu u pacjentów z zaostrzeniem niewydolności serca*”. Projekt realizowałem w latach 2009-2012 w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM (kierownik kliniki: prof. Grzegorz Opolski) we współpracy z Zakładem Genomiki Funkcjonalnej Wydziału Weterynarii SGGW (kierownik: prof. Tomasz Motyl). Wspólnie z dr Michałem Jankiem poszukiwaliśmy szlaków molekularnych odpowiedzialnych za progresję niewydolności serca. Metodą mikromacierzy zidentyfikowaliśmy 130 genów ze zmniejszoną oraz 15 genów ze zwiększoną ekspresją u chorych z rozpoznaną ciężką schyłkową niewydolnością serca. Ciekawym znaleziskiem była identyfikacja genów związanych z funkcją i aktywacją płytek krwi: PTAFR, RBPSUH, MCC, PSMA7. Wnioskowaliśmy, że na podstawie zmian ekspresji genów w komórkach jądrzastych krwi obwodowej możliwe jest nawet u chorych po zawale serca prognozować niekorzystne rokowanie i molekularne predyspozycje dla progresji niewydolności serca. Nasze pierwsze obserwacje prezentowaliśmy w pracy oryginalnej:

Szmit S, Jank M, Maciejewski H, Grabowski M, Glowczynska R, Majewska A, Filipiak KJ, Motyl T, Opolski G. Gene expression profiling in peripheral blood nuclear cells in patients with refractory ischaemic end-stage heart failure. *J Appl Genet*. 2010; 51(3): 353-68

W kolejnych obserwacjach skupiliśmy się na analizie zmian ekspresji wszystkich genów u chorych z rozpoznaną ostrą niewydolnością serca. Pomimo

dużej różnorodności klinicznej analizowanych chorych i różnych przyczyn odpowiedzialnych za wystąpienie epizodu ostrej niewydolności serca, stwierdziliśmy, że najsilniejszym czynnikiem różnicującym molekularnie tę populację jest fakt występowania dysfunkcji nerek. Opisywany w literaturze związek wydolności serca z funkcją nerek w naszych obserwacjach miał potwierdzenie poprzez opisanie istotnych zmian ekspresji 6000 genów oraz 108 szlaków molekularnych. Nasza obserwacja prawdopodobnie potwierdza różnice w rokowaniu chorych z niewydolnością serca w zależności od współwystępowania niewydolności nerek, z drugiej strony wskazuje na konieczność odmiennej farmakoterapii. Dodatkowo największe różnice pomiędzy podgrupami z i bez niewydolności nerek stwierdzaliśmy w ekspresji genów enzymu konwertującego angiotensynę oraz genów związanych z zwrotnym wchłanianiem sodu regulowanym aldosteronem. Wśród wielu analizowanych przez nas genów związanych z układem RAA oraz tzw. zespołem sercowo-nerkowym, naszą uwagę zwróciły dwa geny: Na-K ATPaza oraz NEDD4L (*neuronal precursor cell expressed developmentally down-regulated 4-like*). Nasze wyniki opublikowaliśmy w pracy:

Szmit S, Jank M, Maciejewski H, Balsam P, Majewska A, Loj M, Grabowski M, Filipiak KJ, Motyl T, Opolski G.: White blood cell transcriptome correlates with renal function in acute heart failure. *Int Heart J.* 2012; 53(2): 117-24

Finałem naszych prac było skierowanie zainteresowań naukowych ku badaniom szlaków molekularnych zaangażowanych zarówno w progresję chorób nowotworowych, jak i chorób serca, zatem na obszar tzw. kardio-onkologii.

III. Optymalizacja opieki kardiologicznej u chorych na nowotwory

W latach 2006-2011 pracowałem w Klinice Onkologii Wojskowego Instytutu Medycznego (kierownik kliniki: prof. Cezary Szczylik), opiekowałem się internistycznie i kardiologicznie chorymi na nowotwory w trakcie leczenia przeciwnowotworowego.

Początek mojej pracy w onkologii przypadł na okres, kiedy nie było jeszcze żadnych algorytmów postępowania kardiologicznego u chorych na nowotwory, a wielu chorych z rozpoznaną chorobą nowotworową czekało bardzo długo na konsultacje kardiologiczne. Był to również okres pierwszych bardzo niepokojących doniesień na temat kardiotoksyczności trastuzumabu, przeciwciała skierowanego przeciw receptorowi HER2. Codzienna praktyka kliniczna w Polsce również

potwierdzała potrzebę współpracy kardiologów z onkologami. Wspólnie z prof. Krzysztofem J. Filipiakiem starałem się wdrażać podstawy kardioprotekcji farmakologicznej w onkologii klinicznej. Moja praca na oddziale onkologii była zwiastunem pewnych późniejszych korzystnych przemian w opiece kardiologicznej nad pacjentami z chorobą nowotworową. Warto podkreślić, że **International CardiOncology Society (ICOS)** zostało powołane w 2009 roku i potwierdzało sens bliskiej współpracy lekarzy obu specjalności. Moja pierwsza publikacja o tematyce kardi-onkologicznej ukazała się natomiast w 2007 roku:

Szmit S, Główczyńska R, Szczylik C, Opolski G.: Niewydolność serca po chemioterapii. [Heart failure after chemotherapy]. *Terapia* 2007; 15(4)2:77-87

W Klinice Onkologii WIM szczególną moją grupę chorych stanowili pacjenci z rozpoznany przerzutowym rakiem nerki. Znanym już wówczas było, że progresja jasnokomórkowego raka nerki jest silnie związana ze zjawiskiem neoangiogenezy, stąd wprowadzenie do leczenia inhibitorów kinaz tyrozynowych skierowanych m.in. przeciw VEGFR oraz PDGFR, dawało szansę na istotną poprawę rokowania. Zespół kierowany przez prof. Cezarego Szczylika był już wtedy znany i ceniony w Polsce z uwagi na doświadczenie w zakresie leczenia ukierunkowanego molekularnie na szlaki związane z angiogenezą. Okres mojej pracy przypadła na lata, kiedy wprowadzano do praktyki klinicznej pierwsze leki antyangiogenne, sunitinib i sorafenib. Rzeczywiście zastosowanie sunitinibu i sorafenibu dawało istotnie dłuższy czas przeżycia wolnego od progresji choroby nowotworowej. Problemem był jednak brak czynników predykcyjnych. Na wszystkich kongresach naukowych podkreślano, że nie potrafimy określić, która podgrupa chorych odniesie największą korzyść kliniczną. Było to tym istotniejsze, że leki hamujące angiogenezę powodują szereg powikłań, których nie obserwowano wcześniej podczas stosowania standardowej chemioterapii. Wśród najczęstszych było nadciśnienie tętnicze, które nieleczone mogło prowadzić to niewydolności serca bądź kryzy nadciśnieniowej czyli powikłań zagrażających bezpośrednio życiu chorych. Stosunkowo często obserwowano epizody zakrzepowo-zatorowe, zarówno tętnicze jak i żyłne, które również mogłyby skutkować zwiększeniem umieralności.

Jako pierwszy na świecie opublikowałem dwa opisy przypadków dokumentujące dwie bardzo istotne kwestie kliniczne związane z lekami hamującymi angiogenezę: (1) mogą być bardzo skuteczne u chorych na raka nerki z przerzutami obejmującymi mięsień sercowy; (2) mogą powodować ciężką jatrogenną

niewydolność serca, jednak nie trzeba odstawiać leczenia antyangiogenego, wystarczy redukcja dawki i leczenie farmakologiczne typowe dla skurczowej niewydolności serca:

- **Szmit S**, Zagrodzka M, Kurzyna M, Opolski G, Szczylik C.: Sunitinib malate, a receptor tyrosine kinase inhibitor, is effective in the treatment of restrictive heart failure due to heart metastases from renal cell carcinoma. *Cardiology*. 2009;114(1):67-71
- **Szmit S**, Nurzyński P, Szaluś N, Opolski G, Szczylik C.: Reversible myocardial dysfunction in a young woman with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Acta Oncol*. 2009;48(6):921-5

Moim pierwszy istotnym osiągnięciem międzynarodowym w kardio-onkologii był wykład poświęcony kardiotoxyczności leków hamujących angiogenezę stosowanych w raku nerki. Wygłosiłem go w sesji edukacyjnej podczas kongresu europejskich onkologów:

Szmit S. "Cardiovascular effects". Fourth European International Kidney Cancer Symposium. 08-09.05.2009. Berlin, Germany.

W codziennej praktyce najczęstszym powikłaniem sercowo-naczyniowym podczas stosowania sunitinibu i sorafenibu jest jatrogenne nadciśnienie tętnicze. Początkowo obowiązywało zalecenie, że u chorych wymagających kilku leków hipotensyjnych, należy redukować dawkę leku antyangiogenego, sunitinibu lub sorafenibu. Moją uwagę zwracała prawidłowość, że pacjenci z rozpoznany nadciśnieniem tętniczym indukowanym przez te leki, mają jednak częściej lepszą obiektywną odpowiedź na leczenie, dłużej żyją i jakość ich życia jest lepsza niż chorych bez nadciśnienia tętniczego. Trudno mi było zgodzić się z zaleceniami redukcji dawki lub nawet odstawiania leku przeciwnowotworowego z powodu jatrogennego nadciśnienia tętniczego. Po kilku latach obserwacji opublikowałem pracę pokazującą, że chorzy z nadciśnieniem tętniczym indukowanym sunitinibem mają istotnie dłuższy czas przeżycia wolnego od progresji choroby nowotworowej oraz istotnie niższe ryzyko zgonu.

Szmit S, Langiewicz P, Złnierek J, Nurzyński P, Zaborowska M, Filipiak KJ, Opolski G, Szczylik C.: Hypertension as a predictive factor for survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib after progression on cytokines. *Kidney Blood Press Res*. 2012;35(1):18-25

Powyższa praca ukazała się w wersji elektronicznej niemalże w tym samym czasie co obserwacje badaczy amerykańsko-brytyjskich oraz kilkanaście tygodni po publikacji lekarzy skandynawskich. Tym samym wnieśliśmy istotny głos w dyskusji na

temat rzeczywistego znaczenia jatrogennego wzrostu ciśnienia tętniczego u chorych leczonych sunitinibem.

Kolejne swoje analizy skupiłem na drugim z przedstawicieli tej grupy leków. Sorafenib jest również ukierunkowany na szlaki związane z angiogenezą tj. VEGFR i PDGFR, ale w odróżnieniu od sunitinibu, w dużo mniejszym stopniu wykazuje efekt kardi toksyczny względem mięśnia sercowego. W opinii wielu ekspertów jest zalecany osobom starszym, z chorobami współistniejącymi, jako lek potencjalnie lepiej tolerowany. W swoich analizach dowiodłem, że sorafenib jest tak samo skuteczny u chorych ze współistniejącą chorobą serca w porównaniu z pozostałymi bez wywiadu kardiologicznego. Oczywiście ponownie udało się wykazać, że chorzy z jatrogennym nadciśnieniem tętniczym podczas leczenia sorafenibem mają istotnie dłuższy czas wolny od progresji choroby nowotworowej. Najciekawszym jednak odkryciem, potwierdzającym różnice molekularne analizowanych leków, jest obserwacja, że najlepsze rokowanie onkologiczne wśród chorych leczonych sorafenibem mają ci z nadciśnieniem tętniczym rozpoznany przed terapią onkologiczną i dodatkowo ze wzrostem ciśnienia tętniczego po zastosowaniu sorafenibu. Informacje te wzbudziły szerokie zainteresowanie ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Dane te opublikowałem w pracy:

Szmit S, Zaborowska M, Waško-Grabowska A, Żołnierek J, Nurzyński P, Filipiak KJ, Opolski G, Szczylik C.: Cardiovascular comorbidities for prediction of progression-free survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sorafenib. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(6):468-76

Moim największym marzeniem naukowym było od początku integrowanie środowiska polskich onkologów, hematologów i kardiologów pracujących w różnych ośrodkach w różnych miastach Polski. W 2009 roku powierzono mi funkcję sekretarza Zespołu Roboczego powołanego przez Konsultantów Krajowych w dziedzinie kardiologii i onkologii klinicznej, prof. Grzegorza Opolskiego i prof. Macieja Krzakowskiego. Naszym zadaniem było opracowanie dokumentu *„Rekomendacje Krajowego Nadzoru Kardiologicznego i Onkologicznego dotyczące bezpieczeństwa kardiologicznego u chorych na raka piersi - Postępowanie w powikłaniach sercowo-naczyniowych w raku piersi”*. Praca będąca podsumowaniem opinii i zaleceń polskich ekspertów została opublikowana w 2010r. w postaci książki, a następnie w wersji skróconej na łamach *Kardiologii Polskiej*, oficjalnego czasopisma Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Opolski G, Krzakowski M, **Szmit S**, Banach J, Chudzik M, Cygankiewicz I, Drożdż J, Filipiak KJ, Grabowski M, Kaczmarek K, Kochman J, Lewek J, Maciejewski M, Miśkiewicz Z, Niwińska A, Pieńkowski T, Piestrzeniewicz K, Sinkiewicz W, Wrancik JK, Zawilska K: Task Force of National Consultants in Cardiology and Clinical Oncology. [Recommendations of National Team of Cardiology and Oncologic Supervision on cardiologic safety of patients with breast cancer. The prevention and treatment of cardiovascular complications in breast cancer. The Task Force of National Consultants in Cardiology and Clinical Oncology for the elaboration of recommendations of cardiologic proceeding with patients with breast cancer]. *Kardiologia Polska*. 2011;69(5):520-30

W 2011 roku zostałem mianowany redaktorem wykonawczym Zespołu Roboczego powołanego przez Konsultantów Krajowych w dziedzinie kardiologii i onkologii klinicznej, opracowującego dokument *"Rekomendacje Krajowego Nadzoru Kardiologicznego i Onkologicznego dotyczące bezpieczeństwa kardiologicznego u chorych na raka płuca - Postępowanie w powikłaniach sercowo-naczyniowych w raku płuca"*. Dokument został ostatecznie ukończony w 2012 roku i opublikowany w postaci książki edukacyjnej, której byłem jednym z głównych redaktorów:

Krzakowski Maciej, Opolski Grzegorz, **Szmit Sebastian**: Postępowanie w powikłaniach sercowo-naczyniowych w raku płuca. Warszawa : Oficyna Wydawnicza Medical Education, 2012.- 232 s. ISBN: 978-83-62510-21-4

W 2012 roku prof. Adam Torbicki zaproponował mi pracę w Klinice Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowo-Zatorowych CMKP w Europejskim Centrum Zdrowia. Pod kierunkiem prof. Adama Torbickiego kontynuowałem pracę naukową związaną z problematyką toksycznego uszkodzenia serca przez chemioterapię, jak również zajmowałem się chorymi z rozpoznaniem nowotworowym zapaleniem osierdzia oraz chorymi z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową współwystępującą z chorobą nowotworową. Mam w swojej obserwacji klinicznej grupę chorych na nowotwory poddanych chemioterapii podawanej doosierdziowo z powodu nawracającego płynu w worku osierdziowym. Ponadto skierowałem swoje zainteresowania naukowe na problematykę czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego w onkologii, na znaczenie czynników prozakrzepowych wynikających z progresji samej choroby nowotworowej, jak również ze sposobu jej leczenia (chemioterapia, hormonoterapia, radioterapia, chirurgia onkologiczna). Pod swoją obserwacją mam dużą grupę chorych z efektywnie prowadzoną pierwotną i wtórną profilaktyką przeciwzakrzepową w przebiegu choroby nowotworowej. Niektóre z moich najtrudniejszych obserwacji zostały opublikowane w postaci opisów przypadków:

- Darocha S, **Szmit S**, Pietura R, Kurzyńska M.: Percutaneous vena cava superior angioplasty and stenting as an effective method of treatment in vena cava superior syndrome in the course of lung cancer. *OncoReview* 2014; 4(3):A108-112

- Darocha S, Zaborowska - Szmit M, Kowalski DM, **Szmit S**, Mańczak R, Kurzyna M.: Pericardiocentesis and pericardial therapy aspects in cancer patients - a case report. *OncoReview* 2012; 2(4):284-291

Ogromnym sukcesem międzynarodowym było dla mnie wygłoszenie dwóch wykładów edukacyjnych:

- podczas kongresu w Waszyngtonie organizowanego przez *Cardiac Safety Research Consortium & International CardioOncology Society*, w sesji edukacyjnej pt. "*Striking a Balance Between Bleeding and the Risk of Thrombosis in Cancer Patients*":

Szmit S. "Are guidelines for anticoagulation useful in cancer patients ?"
2013 Cardiac Safety Research Consortium / International Cardio-Oncology Society (CSRC/ICOS) Annual Conference Meeting.
December 12-13, 2013, Washington, DC, USA.

- podczas wideokonferencji organizowanej przez *International CardioOncology Society-North America*:

Sebastian Szmit, Szymon Darocha, Marcin Kurzyna, & Adam Torbicki:
"Severe pulmonary hypertension in a patient with chronic myeloid leukemia". *International CardioOncology Society's Monthly Webinar on Thursday, December 11th, 2014.*

C - Osiągnięcia dydaktyczne

➤ **Działalność dydaktyczna w CMKP**

Regularnie od 2009 roku jestem wykładowcą i organizatorem kursu CMKP „**Onkologia w Kardiologii**” - kursu obowiązkowego w ramach specjalizacji w dziedzinie kardiologii. Początkowo w latach 2009-2011 głównym kierownikiem naukowym wspomnianego kursu był prof. Grzegorz Opolski, następnie w latach 2012-2014 funkcję tę piastował prof. Adam Torbicki. W 2015 roku miałem przyjemność dwukrotnie być osobiście kierownikiem naukowym. Podczas kursu prezentuję wykłady pt.: (1) Mechanizmy jatrogennej niewydolności serca po radio- i chemioterapii; (2) Kardioprotekcja w trakcie terapii onkologicznej.

Od 2013 roku jestem wykładowcą i organizatorem w CMKP tzw. **otwartych sesji kardio-onkologicznych**. Głównym kierownikiem naukowym kursów jest prof. Adam Torbicki. Podczas tego kursu doskonalącego dla lekarzy różnych specjalności (głównie kardiologów) prezentuję kilka ważnych zagadnień: (1) *KardioOnkologia i OnkoKardiologia – czego onkolog oczekuje od kardiologa przed i w trakcie leczenia przeciwnowotworowego*; (2) *Praktyczne problemy w kardio-onkologii: co mówią*

wytyczne oparte na faktach? (3) *Praktyczne aspekty oceny rezerwy czynnościowej chorych onkologicznych; ocena klasy czynnościowej wg NYHA/WHO, 6-minutowy test marszu – przykłady praktyczne;* (4) *Badanie spiroergometryczne – przykłady praktyczne.*

Ponadto jestem wykładowcą podczas kursu pt. „**Nowotwory płuca i klatki piersiowej**” - kurs CMKP zalecany, przeznaczony dla lekarzy specjalizujących się w onkologii klinicznej. Kierownikiem naukowym kursu jest prof. nadzw. dr hab. n med. Dariusz M. Kowalski, a organizatorem Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Podczas kursu wygłaszam dwa wykłady: (1) *Powikłania kardiologiczne leczenia systemowego nowotworów płuca i klatki piersiowej;* (2) *Zaburzenia układu krzepnięcia w nowotworach płuca i klatki piersiowej.*

W latach 2008-2012 byłem wielokrotnie zapraszany jako wykładowca kursów do specjalizacji z kardiologii, organizowanych przez I Katedrę i Klinikę Kardiologii WUM. Kierownictwo merytoryczne nad kursami sprawowali prof. Grzegorz Opolski oraz prof. Krzysztof J. Filipiak. Podczas kursu "Ostre zespoły wieńcowe" prezentowałem wykład pt. "Ocena ergospirometryczna u pacjentów z chorobą wieńcową", natomiast podczas kursu "Postępy Kardiologii Klinicznej" wykład pt. "Kardioonkologia - definicja, zakres zainteresowań, implikacje praktyczne".

➤ **Działalność w towarzystwach naukowych**

Od początku mojej pracy zawodowej mogę poszczycić się członkostwem w Polskim Towarzystwie Kardiologicznym i zarazem w Europejskim Towarzystwie Kardiologicznym (*Membership of European Society of Cardiology*). W Sekcji Kardiologii Sportowej PTK zostałem oficjalnie zarejestrowany w dniu 2007-12-13, w Sekcji Rytmu Serca PTK w dniu 2011-02-28, natomiast w Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK dnia 2011-05-04. Prestiżowy **KLUB 30** w PTK oficjalnie przyjął mnie w swoje szeregi w 2008 roku. Dwukrotnie zostałem wybrany do **Zarządu Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego** w kadencji 2011-2013 oraz kadencji 2013-2015. Regularnie jestem zapraszany jako wykładowca na kongresy międzynarodowe Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Miałem zaszczyt aktywnie współtworzyć kurs "Nadciśnienie płucne i niewydolność prawej komory" dla **Multimedialnej Platformy Edukacyjnej PTK**

jako autor Lekcji 5 pt. "Zatorowość płucna u chorych na nowotwory – odmienności i podobieństwa diagnostyki i terapii".

Od 2011 roku aktywnie współpracuję z Polską Grupą Badawczą Chłoniaków (**PLRG, Polish Lymphoma Research Group**). W 2012 roku z inicjatywy dr hab. n. med. Wojciecha Jurczaka (Uniwersytet Jagielloński) byłem współtwórcą Sekcji Kardio-Onkologii PLRG. W ramach tej sekcji prowadzimy szereg wspólnych polskich wielośrodkowych badań, część z nich została opublikowana w prestiżowych czasopismach zagranicznych. Wspólnie wypracowujemy algorytmy prewencji wobec kardiotoxyczności obserwowanej podczas leczenia chłoniaków. W gronie badaczy PLRG, z inicjatywy prof. Jana Macieja Zauchy (Gdański Uniwersytet Medyczny) powstał również pomysł tworzenia rejestru powikłań sercowo-naczyniowych związanych z leczeniem antracyklinami chorych na chłoniaki lub raka piersi. Mam zaszczyt aktywnie współuczestniczyć w realizacji tego rejestru o akronimie LDD.

W 2012 roku zostałem powołany na funkcję sekretarza *Wschodnioeuropejskiego Oddziału Międzynarodowego Towarzystwa Kardioonkologicznego* (**Secretary of East European Branch of International CardiOncology Society**). Moim zadaniem jest promowanie i integrowanie w Europie Środkowo-Wschodniej wspólnych działań naukowych i edukacyjnych poświęconych kardio-onkologii.

➤ **Praca w redakcjach czasopism**

W okresie 1.01.2006 -31.12.2011 pełniłem funkcję **Redaktora Działu Naukowego** "Testy wysiłkowe w kardiologii" w czasopiśmie KARDIOLOGIA PO DYPLOMIE (Redaktor Naczelny: prof. Grzegorz Opolski; Wydawca: MEDICAL TRIBUNE).

W 2011 roku powierzono mi funkcję **Redaktora Naczelnego pisma OnCOREview**. Początkowo pismo było wydawane w języku polskim, było dedykowane onkologom, hematologom, endokrynologom i chirurgom onkologicznym. Na styku wspomnianych dziedzin dyskutowano zagadnienia związane z korzyściami i powikłaniami leczenia przeciwnowotworowego. Od samego początku powstania czasopisma pojawiały się również artykuły z zakresu "interny w onkologii" oraz "kardiologii w onkologii". W grudniu 2013 roku podczas kongresu *International CardiOncology Society* (ICOS) w Waszyngtonie D.C. (USA), za zgodą Prezydentów ICOS prof. Daniela Lenihana (USA) i prof. Carlo Cipolla (Włochy), nadano

czasopismu rangę: *The Official Journal of East European Branch of International CardiOncology Society*. Dodatkowo dodano podtytuł: *International Journal of Interdisciplinary Oncology*. Czasopismo od tej pory jest wydawane w języku angielskim i polskim. Pierwotna wersja jest publikowana w języku angielskim w wersji internetowej na stronie: www.oncoreview.pl.

Na początku stycznia 2015 roku zaproszono mnie do międzynarodowej Rady Naukowej w nowo powstałym czasopiśmie poświęconym wyłącznie kardio-onkologii: ***Editorial Board of Cardio-Oncology***. Redaktorem naczelnym czasopisma jest słynny amerykański naukowiec prof. Steven Lipshultz (*Wayne State University and Children's Hospital of Michigan*), autor rekomendacji dotyczących diagnostyki i leczenia powikłań sercowo-naczyniowych w hemato-onkologii dziecięcej. Oficjalna strona czasopisma jest dostępna pod adresem: www.cardiooncologyjournal.com.

Jako ekspert w zakresie kardio-onkologii byłem zaproszony przez *Czech Health Research Council (established by Ministry of Health of the Czech Republic)* do recenzowania projektu naukowego zgłoszonego do grantu. Ponadto recenzowałem manuskrypty dla następujących czasopism z listy filadelfijskiej:

- wydawanych w Polsce: *Archives of Medical Science (od 2010r.)*, *Contemporary Oncology (od 2010r.)*, *Kardiologia Polska (od 2011r.)*,
- wydawanych za granicą: *The Breast (od 2012r.)*, *Expert Opinion on Drug Safety (od 2014r.)*, *Drug Safety (od 2014r.)*.

Sebastian Smid

22.05.2015