

1. Imię i Nazwisko

Łukasz Mazurkiewicz

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

Lekarz – 2001

Śląska Akademia Medyczna, Wydział Lekarski w Zabrze

Doktor Nauk Medycznych – 2009

Stopień uzyskany w dniu 23.06.2009, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego na podstawie rozprawy doktorskiej: „Ostry zespół wieńcowy z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST u chorych z prawidłową koronarografią. Charakterystyka kliniczna i obserwacje odległe”

Promotor w przewodzie doktorskim: prof. dr hab. med. Zofia T. Bilińska

Specjalista w dziedzinie Chorób Wewnętrznych - 2009

Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

Kierownik Specjalizacji - prof. dr hab. med. Witold Rużyło

Specjalista w dziedzinie Kardiologii - 2014

Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

Kierownik Specjalizacji - prof. dr hab. med. Jacek Grzybowski

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

2001 – ukończenie studiów Śląska Akademia Medyczna, Wydział Lekarski w Zabrze

2001-2013 staż podyplomowy Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej Św. Anny w Warszawie

2003 -2009 – lekarz rezydent Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii w Warszawie

2009-2014 – lekarz Specjalista Chorób Wewnętrznych, Instytut Kardiologii w Warszawie

2014- obecnie – lekarz Specjalista Kardiolog, Instytut Kardiologii w Warszawie

Po zakończeniu studiów w Śląskiej Akademii Medycznej i odbyciu 13-miesięcznego stażu podyplomowego w Wojewódzkim Szpitalu Chirurgii Urazowej w Warszawie, w marcu 2013 roku rozpocząłem szkolenie w trybie rezydenckim w dziedzinie Chorób Wewnętrznych w Klinice Choroby Wieńcowej kierowanej przez Pana Prof. Witolda Rużyłło.

Od początku pracy w Klinice zostałem intensywnie zaangażowany zarówno w działalność kliniczną, jak i naukową dotyczącą zapalenia oraz pierwotnych chorób mięśnia sercowego. W tym czasie aktywnie uczestniczyłem w badaniach czynników rokowniczych u chorych z niewydolnością serca oraz aktywacji neurohormonalnej u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową. Pod nadzorem prof. Z. Bilińskiej oraz prof. J. Grzybowski, a następnie samodzielnie prowadziłem w ramach Poradni Kardiomiopatii chorych z niewydolnością serca. Ponadto we współpracy z Kliniką Wad Nabytych Serca w ramach pracy statutowej kierowałem projektem dotyczącym aktywacji neurohormonalnej w pacjentów poddawanych przezskórnej walwuloplastyce zastawki mitralnej. Wyniki tych badań były wielokrotnie prezentowane na Kongresach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz zostały podsumowane w publikacji: „ANP and BNP plasma levels in patients with rheumatic mitral stenosis after percutaneous balloon mitral valvuloplasty” opublikowanej w *Postęпах Kardiologii Interwencyjnej* (**Mazurkiewicz Ł, Rużyłło W, Chmielak Z, Opalińska-Ciszek E, Janas J, Hoffman P, Hryniewiecki T, Grzybowski J. ANP and BNP plasma levels in patients with rheumatic mitral stenosis after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej.* 2017;13(1):18-25. doi: 10.5114/aic.2017.66182. Epub 2017 Mar 10. PubMed PMID: 28344613; PubMed Central PMCID: PMC5364278**).

Z czasem moje zainteresowania skupiły się na analizie obrazu klinicznego oraz rokowania u chorych z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego. Zebrany wówczas materiał zaowocował powstaniem pracy doktorskiej pt. „Profil kliniczny i rokowania u chorych z ostrym zespołem wieńcowym i prawidłowymi tętnicami wieńcowymi”, którą obroniłem w 2009 roku.

W roku 2009 uzyskałem stopień specjalisty w dziedzinie Chorób Wewnętrznych.

Równolegle rozpocząłem działalność w nowo powstałej w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Instytutu Kardiologii, nabywając doświadczenie w dziedzinie rezonansu magnetycznego serca (CMR) pod kierunkiem dr Jolanty Miśko. Dotychczas oceniłem samodzielnie około 2000 badań CMR, włączając badania u dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca i badania z zastosowaniem obciążenia farmakologicznego. W 2011 roku uzyskałem pozytywny wynik na Europejskim Egzaminie z zakresu Rezonansu Magnetycznego Serca (EuroCMR exam). Natomiast w 2013 roku przyznano mi, jako jednemu z czterech kardiologów w Polsce, najwyższy III stopień akredytacji Europejskiego Towarzystwa

Kardiologicznego w dziedzinie rezonansu magnetycznego serca. Certyfikat ten przeznaczony jest dla ekspertów w dziedzinie i uprawnia do samodzielnego kierowania pracownią CMR.

W roku 2014 uzyskałem tytuł specjalisty kardiologa. Kontynuowałem moja działalność kliniczną w nowo powstałym Oddziale Kardiomiopatii pod kierownictwem dr hab. J. Grzybowskiego. Moje naukowe zainteresowania nadal koncentrowały się wokół pierwotnych chorób mięśnia sercowego, a w szczególności wokół kardiomiopatii rozstrzeniowej (DCM) z uwzględnieniem nowoczesnych metod obrazowania. W szczególności skupiłem się na znaczeniu włóknienia u chorych z DCM.

Początkowo rutynowo badałem stopień włóknienia miokardium metodą opartą na obrazowaniu późnego wzmocnienia pokontrastowego (LGE – late gadolinium enhancement). Następnie wraz z zespołem Pracowni Rezonansu Magnetycznego rozwijałem nową metodą oceny stopnia rozszanego włóknienia przy pomocy mapowania czasu relaksacji T1 mięśnia sercowego. Nasze badania były pionierskimi w Polsce oraz jednymi z pierwszych na świecie. Równolegle podjąłem pracę nad analizą obrazów kinematograficznych MR dla określenia mechaniki skurczu przy pomocy nowoczesnej metody *feature tracking*. Dotychczas metoda ta miała zastosowanie w echokardiografii w celu pomiaru odkształceń miokardium. Badanie CMR w porównaniu do badania echokardiograficznego charakteryzuje się znacznie większą rozdzielczością przestrzenną oraz większym kontrastem między miokardium a jamą komory wypełnioną krwią. Kompilacja dwóch nowatorskich metod oceny miokardium znajduje odzwierciedlenie w jednej z moich publikacji, która dowodzi, iż parametry odkształceń obu komór mogą przewidywać obecność dużej ilości włóknienia prawej i lewej komory u chorych z DCM. Planuję dalsze badania, dotyczące stopnia zwłóknienia przedsionków oraz jego wpływu na mechanikę skurczu przedsionków oraz rokowanie u chorych z niewydolnością serca nieznanego pochodzenia.

Szczególną rolę w mojej ścieżce zawodowej zajmuje współpraca z Kliniką Kardiologii Dziecięcej Instytutu „Pomnika - Centrum Zdrowia Dziecka”. W ramach grantu dr hab. Lidii Ziółkowskiej oceniałem wraz ze współbadaczami rezonans magnetyczny serca u dzieci z kardiomiopatią przerostową. Do dziś kontynuowana jest ta współpraca. Wraz z kolegami kardiologami i radiologami regularnie nadzorujemy i oceniamy badania rezonansu magnetycznego serca w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Centrum Zdrowia Dziecka u dzieci z wadami wrodzonymi serca oraz pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego. Owocem tej współpracy są publikacje dotyczące analizy odkształceń lewej komory oraz analizy mechaniki przedsionków i roli zaawansowanych markerów odkształceń przedsionków w stratyfikacji ryzyka u dzieci z kardiomiopatią przerostową. Wyniki tych ostatnich analiz zostały

podsumowane w postaci publikacji i są obecnie na etapie recenzji w renomowanym periodyku medycznym.

Poszerzając zakres moich zainteresowań diagnostyką obrazową serca, odbyłem szkolenie w Pracowni Tomografii Komputerowej Szpitala *the Royal Brompton* pod kierunkiem dr Marka Rubensa. W tym czasie pod jego nadzorem, a następnie samodzielnie wykonałem i zinterpretowałem blisko sto badań tomografii komputerowej tętnic wieńcowych.

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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

4a. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Monotematyczny cykl publikacji pod tytułem:

„Zastosowanie rezonansu magnetycznego w ocenie miokardium u dorosłych i dzieci z pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego.”

4b. Publikacje ujęte w cyklu:

W skład cyklu wchodzi 3 publikacje:

- 1. Mazurkiewicz Ł, Orłowska-Baranowska E, Petryka J, Śpiewak M, Gawor M, Miłosz-Wieczorek B, Werys K, Małek ŁA, Marczak M, Grzybowski J. Systolic myocardial volume gain in dilated, hypertrophied and normal heart. CMR study. Clinical Radiology 2017 Apr;72(4):286-292. IF – 2,141, punkty MNiSW – 25.**
- 2. Mazurkiewicz Ł, Petryka J, Śpiewak M, Miłosz-Wieczorek B, Werys K, Małek ŁA, Polańska-Skrzypczyk M, Ojrzynska N, Kubik A, Marczak M, Misko J, Grzybowski J. Biventricular mechanics in prediction of severe myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy: CMR study. European Journal of Radiology. 2017 Jun;91:71-81. IF – 2,462, punkty MNiSW – 30.**
- 3. Mazurkiewicz Ł, Ziółkowska L, Petryka J, Śpiewak M, Małek Ł, Kubik A, Marczak M, Misko J, Brzezińska-Rajszyś G. Left-ventricular mechanics in children with**

hypertrophic cardiomyopathy. CMR study. Magnetic Resonance Imaging Journal. 2017 Nov;43:56-65. **IF – 2,225, punkty MNiSW – 30.**

Sumaryczny IF – **6,828**

Sumaryczna ilość punktów MNiSW - **85**

4c. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Cel naukowy pracy

Celem naukowym przedstawionego jednotematycznego cyklu publikacji jest odpowiedź na pytania dotyczące zastosowania nowoczesnych metod obrazowania rezonansu magnetycznego serca w ocenie miokardium u dorosłych i dzieci z pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego.

1. W jaki sposób zmienia się objętość mięśnia lewej komory w cyklu pracy serca u chorych z kardiomiopatią przerostową i rozstrzeniową?
2. Czy parametry mechaniki skurczu lewej i prawej komory mają zdolność do identyfikacji pacjentów z dużym stopniem włóknienia komór?
3. Jakie są czynniki wpływające na mechanikę skurczu u dzieci kardiomiopatią przerostową?

Omówienie celu naukowego

Kardiomiopatie to pierwotne choroby mięśnia sercowego. Najpowszechniejszą pierwotną chorobą mięśnia sercowego jest kardiomiopatia przerostowa (HCM). U jej podstaw leżą pojedyncze mutacje białek sarkomeru powodujące niekontrolowaną proliferację fragmentu mięśnia lewej komory. W obrazie mikroskopowym dominuje charakterystyczne bezładne ułożenie włókien mięśniowych, zaburzenia mikrokrążenia oraz masywne włóknienie. W poprzednich badaniach stwierdzono, iż pomimo zachowanej kurczliwości globalnej parametry odkształceń mięśnia były znacznie obniżone w populacjach zarówno dorosłych jak i pediatrycznych pacjentów z HCM. Obecnie przyjmuje się, iż głównymi substratami dla dysfunkcji mechanicznej u dorosłych z HCM jest stopień przerostu mięśnia oraz nasilenie włóknienia. Nieprawidłowy układ włókien mięśniowych jest najbardziej nasilony w przerośniętych fragmentach miokardium i powoduje zaburzenia mechaniki skurczu nawet przy

zachowaniu prawidłowej kurczliwości. Co więcej, restrykcyjny profil napelniania spowodowany włóknieniem oraz zaburzenia mikrokrążenia i niedokrwieniem mogą również powodować zaburzenie mechaniki skurczu miokardium.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM) z kolei jest najczęstszą przyczyną rozwoju ciężkiej niewydolności serca i kwalifikacji do transplantacji serca w grupie ludzi młodych. Przyczyny na ogół pozostają nieznanne; domniemuje się, iż mogą to być czynniki genetyczne, jak również zapalne oraz toksyczne. Ultrastrukturalnie stwierdza się masywną rozlaną martwicę kardiomiocytów, naciek zapalny, rozplem mezanglium oraz masywne włóknienie. Szczególnie ta ostatnia cecha uznawana jest za ważny marker remodelingu niewydolnego serca oraz czynnik ryzyka zarówno postępu niewydolności serca, jak i niekorzystnego rokowania.

Badanie rezonansu magnetycznego (CMR) głównie dzięki doskonałej jakości obrazów zarówno kinematograficznych, jak i statycznych jest obecnie rekomendowaną metodą diagnostyki obrazowej dla analizy wolumetrycznej jam serca. Algorytmy programów obróbki post-procesingowej dostarczają wiarygodnych i powtarzalnych danych na temat objętości, funkcji skurczowej, a także masy komór serca bez konieczności stosowania założeń geometrycznych.

Oprócz analizy wolumetrycznej, badanie CMR może również dostarczyć informacji na temat odkształceń mięśnia w czasie skurczu, czyli strainu. Klasyczna metoda pomiaru odkształceń miokardium w CMR opierała się na ocenie dodatkowych obrazów znakowanych specjalną siatką deformacji. Wymagało to zastosowania dodatkowych sekwencji oraz czasochłonnej obróbki postprocesingowej. Co więcej, technika ta nie była zdolna do pomiaru odkształceń cienkich struktur mięśniowych jak np. ściana prawej komory czy przedsionka. W znacznym stopniu limitowało to zastosowanie tej techniki nawet w celach naukowych, nie wspominając już o codziennej praktyce klinicznej. Odpowiedzią na rosnące potrzeby oceny odkształceń była adaptacja echokardiograficznej techniki śledzenia plamki do zastosowań CMR. Tak właśnie powstała metoda *feature tracking*, która jest pozbawiona wad swojej poprzedniczki ze znacznie łatwiejszą analizą postprocesingową, lepszą powtarzalnością i szerszym zakresem zastosowań klinicznych.

Kolejną unikalną zdolnością CMR po podaniu gadolinowego środka kontrastowego jest identyfikacja oraz ocena rozległości późnego wzmocnienia pokontrastowego (lge) utożsamianego z włóknieniem miokardium. Klasyczna metoda oceny lge opierała się głównie na ocenie jakościowej lub półilościowej. Ocena ilościowa w klasycznej technice lge jest trudna, a wyniki niepewne i mało powtarzalne. Nowoczesną metodą oceny stopnia włóknienia jest pomiar objętości pozakomórkowej dzięki technice mapowania czasu relaksacji T1. Pozwala

ona na dokładną, powtarzaną i, co najważniejsze, ilościową ocenę stopnia zawartości kolagenu w mięśniu serca.

Dzięki tym właściwościom badanie CMR jest doskonałym narzędziem diagnostycznym u chorych z pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego zarówno dorosłych, jak i dzieci. U chorych z HCM dostarcza informacji na temat rozległości i lokalizacji przerostu mięśnia, jak również nasilenia włóknienia, co może być czynnikiem pomocniczym w stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego w tej grupie chorych.

Natomiast u chorych z DCM wiarygodna ocena remodelingu serca jest jednym z najważniejszych czynników dla wczesnego rozpoznania oraz właściwej stratyfikacji ryzyka. Identyfikacja chorych zagrożonych nagłym zgonem sercowym albo groźnymi arytmiami pozostaje wyzwaniem ponieważ w tej grupie chorych stratyfikacja ryzyka opiera się w głównej mierze na analizie wolumetrycznej lewej komory. Nowoczesne metody diagnostyki obrazowej CMR, pozwalające na wczesne stwierdzenie potencjalnych substratów dla groźnych arytmii, takie jak zaawansowanie włóknienia lub zaburzenia deformacji mięśnia, mogą być bardzo pomocne w identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka, którzy mogą wymagać dokładnej obserwacji lub bardziej intensywnego leczenia.

Poniżej przedstawiłem omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, z których każda odpowiada na poszczególne pytania stanowiące cel naukowy cyklu publikacji.

1. W jaki sposób zmienia się objętość mięśnia lewej komory w cyklu pracy serca u chorych z kardiomiopatią przerostową i rozstrzeniową?

Pracą otwierającą mój cykl publikacji jest praca w której postanowiłem zbadać jak zmienia się całkowita objętość mięśnia lewej komory u osób zdrowych oraz w różnych modelach dysfunkcji mięśnia lewej komory (**Mazurkiewicz Ł, Orłowska-Baranowska E, Petryka J, Śpiewak M, Gawor M, Miłosz-Wieczorek B, Werys K, Małek ŁA, Marczak M, Grzybowski J. Systolic myocardial volume gain in dilated, hypertrophied and normal heart. CMR study. Clin Radiol. 2017 Apr;72(4):286-292. doi: 10.1016/j.crad.2016.10.024. Epub 2017 Jan 6. PubMed PMID: 28069158**).

W prawidłowym sercu odkształcanie mięśnia sercowego podczas skurczu polega na skróceniu i pogrubieniu mięśnia sercowego. Obecnie panuje przekonanie, iż mięsień sercowy nie podlega kompresji podczas skurczu i jego objętość pozostaje stała. Jednakże dowody na poparcie tej

hipotezy są sprzeczne i oparte jedynie na badaniach modeli zwierzęcych lub zdrowych ochotników. Ponadto brakuje danych dotyczące zmian objętości mięśnia sercowego w chorobach serca.

Ashikaga i wsp. oraz Waldman i wsp. badali zmienność objętości serca u zwierząt przy zastosowaniu pomiaru przemieszczeń złotych znaczników implantowanych do mięśnia sercowego. Stwierdzili oni skurczowe zmniejszenie o około 15% skurczowej objętości tkanki serca. Jednocześnie podkreślili, iż istnieje duża międzygatunkowa zmienność redukcji objętości miokardium w czasie skurczu – u owiec i psów rasy beagle redukcja objętości była istotnie mniejsza. Z kolei Rodriudez i wsp. w badaniu psów przy użyciu badania rezonansu magnetycznego stwierdził, iż objętość skurczowa jest ok około 1,5% większa niż rozkurczowa. Jednakże, żadne z tych badań nie zostało przeprowadzone u ludzi z chorobami mięśnia sercowego ani przy użyciu wolumetrycznej analizy całości miokardium.

Do mojego badania zostało włączonych 30 zdrowych ochotników, 89 pacjentów z DCM, 110 z HCM oraz 78 chorych z istotnym zwężeniem zastawki aortalnej. Wyniki pokazały, iż objętość końcowoskurczowa była większa od końcoworozkurczowej we wszystkich grupach pacjentów i zdrowych ochotników. Skurczowy przyrost objętości był większy u chorych z przerostem mięśnia (grupy z HCM i zwężeniem zastawki aortalnej) niż u zdrowych ochotników i w grupie DCM. Nie było różnicy w skurczowym przyroście objętości pomiędzy grupami chorych HCM i ze zwężeniem zastawki aortalnej oraz pomiędzy osobami zdrowymi i grupą chorych z DCM. Badanie to pokazuje, iż zwiększona ilość mięśnia generuje adekwatnie większą objętość podczas skurczu. Brak różnic w skurczowym przyroście objętości w sercach objętych przerostem (grupa HCM i ze zwężeniem zastawki aortalnej) sugeruje, iż zmiany histologiczne w budowie mięśnia objętego przerostem, takie jak zaburzenia mikrokrążenia, rozsiane włóknienie i dezorganizacja ułożenia włókien mięśniowych, nie mają wpływu na przyrost objętości podczas skurczu. Z drugiej strony utrata kardiomiocytów jak przyczyna upośledzenia kurczliwości u chorych z DCM nie prowadzi do zmniejszenia skurczowego przyrostu objętości w porównaniu z osobami zdrowymi. Można to wyjaśnić zwiększona pracą żywych kardiomiocytów, co zapewne jest jednym z mechanizmów kompensacyjnych uruchamianych u chorych z niewydolnością serca.

2. Czy parametry mechaniki skurczu lewej i prawej komory mają zdolność do identyfikacji pacjentów z dużym stopniem włóknienia komór?

Kolejną pracą w moim monotematycznym cyklu jest praca oceniająca zdolności parametrów odkształceń mechanicznych (starinów) obu komór dla przewidywania dużej ilości włóknienia lewej i prawej komory (**Mazurkiewicz Ł, Petryka J, Śpiewak M, Miłosz-Wieczorek B, Werys K, Małek ŁA, Polańska-Skrzypczyk M, Ojrzynska N, Kubik A, Marczak M, Misko J, Grzybowski J. Biventricular mechanics in prediction of severe myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy: CMR study. Eur J Radiol. 2017 Jun;91:71-81. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.03.019. Epub 2017 Mar 28. PubMed PMID: 28629574**). Obecnie uważa się, iż włóknienie miokardium jest jednym z najważniejszych markerów remodelingu serca u chorych z DCM. Wiele badań powiązało nasilenie włóknienia z niekorzystnym przebiegiem klinicznym i rokowaniem. Dotychczas złotym standardem dla oceny włóknienia jest badanie histopatologiczne biopsji mięśnia sercowego. Niestety, nierównomierny rozkład kolagenu oraz inwazyjny charakter badania znacznie ograniczają zastosowanie kardiobiopsji w praktyce klinicznej. Badanie CMR, a szczególnie technika mapowania T1, pozwala na dokładną ilościową analizę objętości zewnątrzkomórkowej bez konieczności narażania chorego na inwazyjne procedury.

Moje badanie objęło 26 pacjentów z DCM u których wykonano badanie CMR z mapowaniem T1. Na podstawie analizy postprocesingowej oceniłem wszystkie parametry odkształceń prawej i lewej komory. Przy użyciu map T1 obliczyłem stopień zwłóknienia prawej i lewej komory. Chorych w trzecim tercylu pod względem ilości włóknienia zakwalifikowałem jako pacjentów z dużą ilością włóknienia. Następnie sprawdziłem, który z parametrów mechaniki komór serca oraz wybranych parametrów klinicznych ma największą zdolność do różnicowania małej i dużej ilości włóknienia osobno dla prawej i lewej komory. Wykonana przeze mnie wyczerpująca i systematyczna analiza statystyczna wykazała, iż: strain okrężny był niezależnym czynnikiem predykcyjnym dla obecności dużej ilości włóknienia lewej komory; natomiast radialny *strain rate* był niezależnym czynnikiem predykcyjnym dla obecności dużej ilości włóknienia prawej komory. Ponadto stwierdziłem, iż modele predykcji uwzględniające *strain* i *strain rate* samodzielnie oraz w połączeniu z parametrami klinicznymi dają podobny poziom zdolności różnicowania dużej i małej ilości włóknienia lewej komory. Co więcej, w przypadku prawej komory dołączenie parametrów klinicznych znacznie poprawiało zdolność predykcyjną dużej ilości włóknienia w porównaniu z samym odkształceniem.

3. Jakie są czynniki wpływające na mechanikę skurczu u dzieci kardiomiopatią przerostową?

Publikacją zamykająca mój cykl publikacji, zrealizowana przy współpracy z Kliniką Kardiologii Dziecięcej IP-CZD, jest praca, w której podjąłem się zidentyfikowania czynników wpływających na mechaniczną dysfunkcję mięśnia lewej komory u dzieci z HCM (*Mazurkiewicz Ł, Ziółkowska L, Petryka J, Śpiewak M, Małek Ł, Kubik A, Marczak M, Misko J, Brzezińska-Rajszyś G. Left-ventricular mechanics in children with hypertrophic cardiomyopathy. CMR study. Magn Reson Imaging. 2017 Nov;43:56-65.doi: 10.1016/j.mri.2017.07.003. Epub 2017 Jul 5. PubMed PMID: 28688952*).

W badaniu uczestniczyło 55 dzieci z HCM w tym 19 z obecnością zawężania w drodze odpływu lewej komory (LVOT). U wszystkich dzieci dokonałem pomiaru odkształceń lewej komory. Wyniki otrzymanych pomiarów porównałem z wynikami odkształceń u osób zdrowych oraz przeanalizowałem wpływ ilości włóknienia, stopnia zawężania w LVOT oraz masy lewej komory na parametry mechaniki lewej komory. Stwierdziłem, iż większość parametrów odkształceń była obniżona w stosunku do osób zdrowych. Największe upośledzenie zaobserwowałem w segmentach objętych największym stopniem przerostu. Ponadto, wykonana przeze mnie wyczerpująca analiza statystyczna wykazała, iż prawie wszystkie parametry odkształceń lewej komory są powiązane z wielkością zawężania w LVOT. Tylko nieliczne parametry były związane z ilością włóknienia czy masą lewej komory. Na tej podstawie wnioskowałem, iż u dzieci ilość zidentyfikowanych u dorosłych, substratów które mogą wpłynąć na mechanikę skurczu lewej komory jest zbyt mała by doprowadzić do zaburzeń skurczu lewej komory. Z uwagi na postępujący charakter przerostu oraz włóknienia podczas wzrostu dochodzi do stopniowego nasilenia zmian ultraskuralnych mięśnia serca, których znacznie stopniowo staje się bardziej istotne niż zawężania w LVOT. Wydaje się również, iż ważnym elementem, odgrywającym szczególną rolę w rozwoju dysfunkcji mechanicznej, jest zapotrzebowanie energetyczne. U dzieci zapotrzebowanie spoczynkowe jest 2-krotnie wyższe niż u dorosłych; natomiast wydatek energetyczny podczas wysiłku jest nawet 4-5 krotnie wyższy niż u dorosłych. U dzieci dodatkowy ogromny nakład energetyczny spowodowany przez zawężanie LVOT może powodować pogorszenie funkcji mechanicznej serca szczególnie biorąc pod uwagę dysfunkcję mikrokrążenia w mięśniu objętym przerostem oraz możliwą obecność wrodzonych błędów metabolizmu energetycznego.

Omówienie ewentualnego wykorzystania wyników cyklu publikacji.

1. Zastosowanie parametru skurczowego przyrostu objętości mięśnia lewej komory do różnicowania różnych rodzajów kardiomiopatii oraz form przerostu mięśnia sercowego. Właściwe różnicowanie kardiomiopatii pozostaje jedną z najważniejszych elementów wstępnej diagnostyki pierwotnych chorób mięśnia sercowego. Jest ono niezbędne do kwalifikacji chorych do określonego typu leczenia farmakologicznego oraz kwalifikacji do implantacji urządzeń do elektroterapii w ramach prewencji pierwotnej nagłego zgonu. Pacjenci z pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego stanowią bardzo heterogenną grupę nawet w obrębie poszczególnych jednostek chorobowych. Użycie parametru skurczowego przyrostu mięśnia w codziennej praktyce mogłoby być cennym i łatwym uzupełnieniem obrazowania CMR, poprawiającym jego zdolności diagnostyczne.
2. Wykorzystanie parametrów odkształceń do szacowania ilości włóknienia mięśnia prawej i lewej komory u chorych z DCM.
Wysoka wartość predykcyjna parametrów odkształceń miokardium zarówno prawej, jak i lewej komory dla identyfikacji dużej ilości włóknienia wskazuje na dużą przydatność kliniczną tych parametrów. Ich wykorzystanie może stanowić pomocny element oceny i monitorowania funkcji lewej komory oraz stratyfikacji ryzyka u chorych z DCM. Na szczególną uwagę zasługuje możliwość oceny włóknienia prawej komory szczególnie w połączeniu w parametrami klinicznymi. W przyszłości może to zaowocować wprowadzeniem markerów odkształceń komór serca do wytycznych postępowania w tej grupie chorych.
3. Przydatność zastosowania stopnia zawężania lewej komory do oceny dysfunkcji mechanicznej lewej komory u dzieci z kardiomiopatią przerostową.
Wiadomo, iż u chorych z HCM klasyczne markery czynności skurczowej takie, jak frakcja wyrzutowa, nie odzwierciedlają stopnia dysfunkcji lewej komory. Równocześnie, uważa się, iż inwazyjna redukcja zawężania w LVOT wskazana jest u dzieci a istotnymi objawami niewydolności serca oraz gradientem maksymalnym powyżej 30mmHg. Z uwagi na fakt, iż u dzieci nawet niewielki stopień zawężania w LVOT może mieć wpływ na pogorszenie mechaniki skurczu lewej komory, wydaje się uzasadnione zbadanie, czy w populacji pediatrycznej kwalifikacja do zabiegu miektomii u chorych z gradientem niższym niż 30mmHg mogłaby pozwolić na poprawę funkcji serca i zmniejszenie objawów niewydolności serca. Aby otrzymać wiarygodną

odpowiedź na to pytanie konieczne są duże wielośrodkowe badania potwierdzające tę teorię.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych).

Podsumowanie mojego dorobku naukowego

Mój dorobek naukowy, z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (jako pierwszy autor i współautor) obejmuje:

- 22 prace oryginalne (18 w czasopismach posiadających *impact factor*), w tym po doktoracie 17 (16 z *impact factor*)
- 2 prac poglądowych (2 w czasopismach bez *impact factor*), w tym po doktoracie 1 (0 z *impact factor*)
- 6 opisów przypadków (3 w czasopismach posiadających *impact factor*), w tym po doktoracie 3 (wszystkie z *impact factor*)
- 1 rozdział w monografiach
- 11 doniesień z konferencji, w tym 4 prezentacji ustnych

Łączny IF publikacji wynosi – **48,701**; sumaryczna punktacja MNiSW – **610**; liczba cytowań - **91**; indeks Hirsha – **6**.

W załączeniu (**ZAŁĄCZNIK NUMER 5**) przedstawiono analizę bibliometryczną publikacji przygotowaną przez Bibliotekę Naukową Instytutu Kardiologii w Warszawie.

Tematyka pozostałych badań naukowych

Dalsza część mojego dorobku naukowego dotyczyła obrazu klinicznego oraz oceny rokowania w różnych stanach kardiologicznych przede wszystkim w kardiomiopatiach, niewydolności serca, chorobie wieńcowej oraz wrodzonych i nabytych wadach serca. Większość tych prac łączyła powyższe obszary zainteresowania z diagnostyką obrazową rezonansu magnetycznego serca.

5a. Kardiomiopatie i niewydolność serca

Jedną z najważniejszych zalet badania CMR jest możliwość dokładnej analizy morfologicznej i funkcjonalnej mięśnia sercowego. Mnogość zastosowań badania CMR oraz wniosków z niego płynących ma obecnie duże znaczenie kliniczne i prognostyczne szczególnie u chorych z pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego.

- Znaczenie stopnia beleczkowania lewej komory oceniane w badaniu CMR u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (**Mazurkiewicz Ł**, Petryka J, Śpiewak M, Miłosz-Wieczorek B, Małek ŁA, Jasińska A, Jarmus E, Marczak M, Misko J, Grzybowski J. *Clinical and prognostic relevancy of left ventricular trabeculation assessed by cardiac magnetic resonance in patients with dilated cardiomyopathy. Kardiologia Pol.* 2017;75(8):794-803. doi: 10.5603/KP.a2017.0097. Epub 2017 May 25. PubMed PMID: 28541593). W pracy tej stwierdziłem istotne różnice w profilu klinicznym pomiędzy pacjentami z różnymi stopniami beleczkowania. Wydaje się, iż pacjenci z małą ilością beleczek w lewej komorze mieli bardziej nasiloną postać niewydolności serca. Jednakże, stopień niescalenia mięśnia nie był czynnikiem predykcyjnym punktów końcowych.

- Analiza natywnych map T1 u chorych z kardiomiopatią przerostową dla bezkontrastowej oceny ilości włóknienia miokardium (Małek ŁA, Werys K, Kłopotowski M, Śpiewak M, Miłosz-Wieczorek B, **Mazurkiewicz Ł**, Petryka-Mazurkiewicz J, Marczak M, Witkowski A. *Native T1-mapping for non-contrast assessment of myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy--comparison with late enhancement quantification. Magn Reson Imaging.* 2015 Jul;33(6):718-24. doi: 10.1016/j.mri.2015.04.001. Epub 2015 Apr 8. PubMed PMID: 25863138). W pracy tej wykazano, iż wartość czasu relaksacji >1060ms miokardium wykazywała największą korelację z nasileniem włóknienia lewej komory. Badanie to ma duże znaczenie w codziennej praktyce klinicznej ponieważ opracowało bezkontrastową metodę identyfikacji zaawansowanych ultrastrukturanych zmian miokardium. Ma to szczególna wartość u chorych z niewydolnością nerek, u których zastosowanie gadolinowych środków kontrastowych nie byłoby możliwe.

- Określenie przydatności biomarkerów włóknienia miokardium (Gal-3 oraz sST2) dla stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu u chorych z kardiomiopatią przerostową (Gawor M, Śpiewak M, Janas J, Kozuch K, Wróbel A, **Mazurkiewicz Ł**, Baranowski R, Marczak M, Grzybowski J. *The usefulness of sST2 and galectin-3 as novel biomarkers for better risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologia Pol.* 2017;75(10):997-1004. doi:

10.5603/KP.a2017.0118. Epub 2017 Jun 14. PubMed PMID: 28612913). Badanie to wykazało związek markerów włóknienia z nasileniem niewydolności serca oraz wystąpieniem groźnych zaburzeń rytmu serca. Nie wykazano jednak związku osoczowych markerów włóknienia z wystąpieniem punktów końcowych.

- Dwie prace w których podjęto próbę określenia przydatności markerów odkształceń mięśnia lewej komory uzyskanych w badaniu CMR dla przewidywania odpowiedzi na terapię resynchronizującą u chorych z niewydolnością serca. W pierwszej z nich (*Petryka J, Miško J, Przybylski A, Śpiewak M, Małek ŁA, Werys K, Mazurkiewicz Ł, Gepner K, Croisille P, Demkow M, Rużyłło W. Magnetic resonance imaging assessment of intraventricular dyssynchrony and delayed enhancement as predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure of ischaemic and non-ischaemic etiologies. Eur J Radiol. 2012;81:2639-47.*) wykazano, że parametry z badania rezonansu oceniające stopień dyssynchronii śródkomorowej oraz rozległość blizny pozawałowej mogą mieć wpływ na odpowiedź na tę metodę leczenia pacjentów z niewydolnością serca. Pacjenci z bardziej rozległymi zawałami serca charakteryzowali się gorszą odpowiedzią na terapię resynchronizującą.

Na potrzeby drugiej pracy opracowano nowy marker asynchronii skurczu mięśnia lewej komory określanego na podstawie obrazów cine, a nie znakowanych siatką odkształceń (*Werys K, Petryka-Mazurkiewicz J, Błaszczuk Ł, Miško J, Śpiewak M, Małek ŁA, Mazurkiewicz Ł, Miłosz-Wieczorek B, Marczak M, Kubik A, Dąbrowska A, Piątkowska-Janko E, Sawionek B, Wijesurendra R, Piechnik SK, Bogorodzki P. Cine dyscontractility index: A novel marker of mechanical dyssynchrony that predicts response to cardiac resynchronization therapy. J Magn Reson Imaging. 2016 Dec;44(6):1483-1492. doi: 10.1002/jmri.25295. Epub 2016 Apr 30. PubMed PMID: 27131044*). Wykazano ścisły związek tego nowego parametru z odpowiedzią na leczenie resynchronizujące co może mieć duże znaczenie w procesie kwalifikacji chorych do implantacji CRT.

- Znaczenia parametrów gospodarki tłuszczowej u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (*Skwarek M, Bilińska ZT, Mazurkiewicz Ł, Grzybowski J, Kruk M, Kurjata P, Piotrowski W, Rużyłło W. Significance of dyslipidaemia in patients with heart failure of unexplained aetiology. Kardiologia Pol. 2008 May;66(5):515-22, discussion 523-4. PubMed PMID: 18537059*). Wykazano, iż stężenie zarówno cholesterolu całkowitego oraz HDL i LDL jak i trójglicerydów było niższe u chorych bardziej zaawansowaną postacią niewydolności serca. Niski poziom

trójglicerydów wykazywał trend w kierunku związku z występowaniem punktów końcowych, ale nie był niezależnym czynnikiem rokowniczym w tej grupie chorych.

- Określenie częstości występowania polimorfizmów genów receptorów beta-1 i beta-2, których mutacje odpowiedzialne są za występowanie idiopatycznej kardiomiopatii rozstrzeniowej (Paczkowska A, Szperl M, Małek Ł, **Mazurkiewicz Ł**, Skóra E, Grzybowski J, Roszczyńko M, Bilińska Z, Tesson F, Ruzylło W. *Polymorphisms of the beta-1 and beta-2 adrenergic receptors in Polish patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Kardiol Pol. 2009 Mar;67(3):235-41. PubMed PMID: 19378229*). Wydaje się, iż mutacje tych genów nie odgrywają istotnej roli w polskiej populacji chorych kardiomiopatią rozstrzeniową.

- Znaczenie kliniczne oraz częstość występowania mutacji LMNA w polskiej populacji chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (Saj M, Bilinska ZT, Tarnowska A, Sioma A, Bolongo P, Sobieszczanska-Malek M, Michalak E, Golen D, **Mazurkiewicz Ł**, Malek L, Walczak E, Fidzińska A, Grzybowski J, Przybylski A, Zielinski T, Korewicki J, Tesson F, Ploski R. *LMNA mutations in Polish patients with dilated cardiomyopathy: prevalence, clinical characteristics, and in vitro studies. BMC Med Genet. 2013 May 23;14:55. doi: 10.1186/1471-2350*). Stwierdzono, iż częstość występowania mutacji nie przekracza 10% w tej grupie chorych a rokowanie chorych-nosicieli mutacji jest raczej złe; jednakże przebieg kliniczny może być różnorodny.

- Ocena wykładników stanu zapalnego w biopsji endomiokardialnej u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (Prochorec-Sobieszek M, Bilińska ZT, Grzybowski J, **Mazurkiewicz Ł**, Skwarek M, Walczak E, Michalak E, Cedro K, Chmielak Z, Debski A, Demkow M, Witkowski A, Wagner T, Ruzylło W. *Assessment of the inflammatory process by endomyocardial biopsy in patients with dilated cardiomyopathy based on pathological and immunohistochemical methods. Kardiol Pol. 2006 May;64(5):479-87; discussion 488. English, Polish. PubMed PMID: 16752331*). W pracy stwierdzono, że zastosowanie nowoczesnych metod immunohistochemicznych znacznie zwiększa możliwości diagnostyczne kardiobiopsji, co może przekładać się na poprawę skuteczności leczenia chorych.

- Poszukiwanie czynników związanych z wczesną śmiertelnością u chorych amyloidozą serca (Szczygieł JA, Wieczorek PZ, Drozd-Sokołowska J, Michalek P, **Mazurkiewicz Ł**, Legatowicz-Koprowska M, Walczak E, Jędrzejczak WW, Dwilewicz-Trojaczek J, Grzybowski J. *Impaired*

right ventricle function as predictor of early mortality in patients with light-chain cardiac amyloidosis assessed in the cardiology department. Pol Arch Intern Med. 2017 Nov 3. doi: 10.20452/pamw.4135. [Epub ahead of print]. Praca ta pokazała, iż czynnikami związanymi z gorszym rokowaniem były: młody wiek, upośledzona funkcją skurczowa prawej komory oraz podwyższone stężenie NT-proBNP.

Zbiór prac oryginalnych uzupełniają raporty rzadkich, dydaktycznych przypadków klinicznych opisujących: wstępowanie mikroropni granulocytowych w obrębie miokardium wykrytych przy pomocy biopsji endomiokardialnej u chorego z kardiomiopatią rozstrzeniową (**Mazurkiewicz Ł**, Bilińska ZT, Witkowski A, Grzybowski J, Michalak E, Bieganowski A, Walczak E, Wagner T, Woźniewicz B, Rużyło W. *(Myocardial microabscesses detected by endomyocardial biopsy in a patient with dilated cardiomyopathy and celiac disease: a case report)*. *Kardiol Pol.* 2006 Jul;64(7):733-6. Polish. PubMed PMID: 16886131), bezobjawowy przebieg arytmogenicznej kardiomiopatii prawej komory u chorego bez zaburzeń rytmu z bardzo zaawansowanymi odcinkowymi zaburzeniem kurczliwości prawej komory (Sioma A, **Mazurkiewicz Ł**, Marczak M, Kucharczyk-Petryka E, Grzybowski J. *Asymptomatic course of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.* *Kardiol Pol.* 2017;75(9):935. doi: 10.5603/KP.2017.0173. PubMed PMID: 28895994), poprawę stanu klinicznego u chorej z amyloidoza serca po leczeniu przeszczepem komórek macierzystych (Gawor M, **Mazurkiewicz Ł**, Milanowska B, Grzybowski J. *Recovery from heart failure in a patient with cardiac amyloidosis treated with autologous stem cell transplantation.* *Kardiol Pol.* 2017;75(1):83. doi: 10.5603/KP.2017.0008. PubMed PMID: 28124791) czy obraz kliniczny 23-letniego pacjenta z mutacją genu laminy A/C przebiegającą z obecnością obszarów akinezy/dyskinezy w obrębie miokardium (Małek LA, Labib S, **Mazurkiewicz Ł**, Saj M, Płoski R, Tesson F, Bilińska ZT. *A new c.1621 C > G, p.R541G lamin A/C mutation in a family with DCM and regional wall motion abnormalities (akinesis/dyskinesis): genotype-phenotype correlation.* *J Hum Genet.* 2011 Jan;56(1):83-6. doi: 10.1038/jhg.2010.137. Epub 2010 Nov 18. PubMed PMID: 21085127).

5b. Wrodzone i nabyte wady serca

Istotną rolę w moim dorobku naukowym zajmują prace dotyczące patomechanizmów uszkodzenia serca u chorych z wrodzonymi i nabytymi wadami serca. Codzienna praktyka kliniczna szczególnie u dorosłych chorych z wrodzonymi wadami serca częstokroć wymusza

wczesną identyfikacją dysfunkcji komory systemowej oraz czynników prognostycznych, jak również właściwą kwalifikację do leczenia inwazyjnego. Zagadnieniom tym poświęcone zostały prace w tej dziedzinie.

- Ocena aktywacji neurohormonalnej u chorych ze zwężeniem lewego ujścia tętniczego poddawanych zabiegom przezskórnej walwuloplastyki zastawki mitralnej (PBMV) (**Mazurkiewicz Ł**, Rużyłło W, Chmielak Z, Opalińska-Ciszek E, Janas J, Hoffman P, Hryniewiecki T, Grzybowski J. *ANP and BNP plasma levels in patients with rheumatic mitral stenosis after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. Postepy Kardiologii Interwencyjnej.* 2017;13(1):18-25. doi: 10.5114/aic.2017.66182. Epub 2017 Mar 10. PubMed PMID: 28344613; PubMed Central PMCID: PMC5364278). W pracy tej opisałem, w jaki sposób na przestrzeni 3 lat zmienia się stężenie ANP i BNP po zabiegu PBMV. Stwierdziłem, iż po zabiegu PBMV stężenie ANP pozostaje względnie stałe, natomiast stężenie BNP zmniejszało się podczas całego okresu obserwacji. Zarówno ANP, jak i BNP nie były czynnikami związanymi z występowaniem punktów końcowych. Jednakże dynamika stężenia BNP wskazuje na jego potencjalne zastosowanie jako markera skuteczności zabiegu oraz jego przydatność do identyfikacji ewentualnej restenozy zastawki mitralnej.

- Identyfikacja czynników związanych z dysfunkcją skurczową lewej i prawej komory u chorych po korekcji tetralogii Fallota (Śpiwak M, Małek LA, Petryka J, **Mazurkiewicz Ł**, Marczak M, Biernacka EK, Kowalski M, Hoffman P, Demkow M, Miśko J, Rużyłło W. *Factors associated with biventricular dysfunction in patients with repaired tetralogy of Fallot. Kardiologia Polska.* 2014 Mar 27. doi: 10.5603/KP.a2014.0049). Wykazano, iż obukomorowa niewydolność serca jest częsta w tej populacji (ok. 20% pacjentów), a czynnikami związanymi z jej występowaniem jest płeć męska oraz obecność obszaru akinezy/tętniaka w drodze odpływu prawej komory.

- Określenie czynników determinujących funkcję skurczową lewej (LVEF) i prawej (RVEF) komory u chorych po korekcji tetralogii Fallota (Śpiwak M, Małek LA, Petryka J, **Mazurkiewicz Ł**, Marczak M, Biernacka EK, Kowalski M, Hoffman P, Demkow M, Miśko J, Rużyłło W. *Determinants of left- and right-ventricular ejection fractions in patients with repaired tetralogy of Fallot: a cardiac magnetic resonance imaging study. Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(10):539-46. Epub 2013 Jul 4. PubMed PMID: 23827953). Stwierdzono, iż pozytywnymi predyktorami LVEF była frakcja wyrzutowa prawej komory. Negatywnymi

predyktorami LVEF były zaś wielkość niedomykalności płucnej (PRF) oraz płeć męska. Natomiast predyktorami pozytywnymi RVEF były objętość końcoworozkurczowa lewej komory, a negatywnymi była masa prawej komory oraz ilość poprzednich interwencji chirurgicznych. W modelu predykcji skorygowanej na wielkość niedomykalności płucnej RVEF predyktorami pozytywnymi były masa lewej komory, a negatywnymi płeć męska, PRF oraz ilość późnego wzmocnienia prawej komory.

- Określenie przydatności wskaźnika LV/RV dla ilościowego oznaczania niedomykalności zastawki płucnej u chorych po korekcji tetralogii Fallota (*Śpiewak M, Małek ŁA, Petryka J, Mazurkiewicz Ł, Miłosz B, Biernacka EK, Kowalski M, Hoffman P, Demkow M, Miśko J, Rużyłło W. The ratio of right ventricular volume to left ventricular volume reflects the impact of pulmonary regurgitation independently of the method of pulmonary regurgitation quantification. Eur J Radiol. 2012;81:e977-81*). Stwierdzono, iż objętość niedomykalności płucnej i frakcja niedomykalności płucnej mają podobną wartość w ocenie ilościowej, gdy jako parametr wielkości prawej komory stosowany jest wskaźnik RV/LV. Ponadto, wskaźnik RV/LV jest uniwersalnym parametrem oceny wielkości prawej komory niezależnym od stosowanej metody oceny ilościowej niedomykalności płucnej (objętość niedomykalności lub frakcja niedomykalności).

- Ocena wpływu niedomykalności płucnej na wielkość prawej komory u chorych po korekcji tetralogii Fallota (*Śpiewak M, Małek ŁA, Petryka J, Mazurkiewicz Ł, Werys K, Biernacka EK, Kowalski M, Hoffman P, Demkow M, Miśko J, Rużyłło W. Repaired tetralogy of Fallot: ratio of right ventricular volume to left ventricular volume as a marker of right ventricular dilatation. Radiology. 2012 Oct;265(1):78-86. Epub 2012 Jul 6. PubMed PMID: 22771877*). Stwierdzono, iż wskaźnik RV/LV lepiej niż objętość prawej komory indeksowana na powierzchnię ciała (RVEDVi) odróżnia pacjentów z różnym stopniem niedomykalności zastawki płucnej. Wskaźnik RV/LV lepiej odzwierciedla niekorzystne następstwa niedomykalności płucnej niż obecnie powszechnie stosowana metoda tj. RVEDVi. Wartość wskaźnika RV/LV jest podobna u kobiet i mężczyzn, w przeciwieństwie do RVEDVi, która jest mniejsza u kobiet niż u mężczyzn. Dotyczy to zarówno pacjentów z różnym stopniem niedomykalności płucnej po korekcji tetralogii Fallota, jak i zdrowych ochotników.

5c. Zawał serca i ostry zespół wieńcowy

- ocena wpływu przerostu lewej komory na wielkość zawału (Malek ŁA, Śpiewak M, Kłopotowski M, Petryka J, Mazurkiewicz Ł, Kruk M, Kępka C, Miško J, Rużyłło W, Witkowski A. *Influence of left ventricular hypertrophy on infarct size and left ventricular ejection fraction in ST-elevation myocardial infarction. Eur J Radiol. 2012;81:e177-81.*). Stwierdzono, że pacjenci z przerostem lewej komory, mimo że charakteryzowali się podobnym stopniem odcinkowych zaburzeń kurczliwości i porównywalną frakcją wyrzutową lewej komory w porównaniu do pacjentów bez przerostu lewej komory, mieli istotnie większy rozmiar strefy zawału.

- określenie obrazu klinicznego oraz rokowania u chorych z ostrym zespołem wieńcowym oraz obrazem prawidłowych tętnic wieńcowych (Mazurkiewicz Ł, Bilińska ZT, Kruk M, Ciszewski A, Grzybowski J, Witkowski A, Rużyłło W. *Baseline clinical characteristics and midterm prognosis of STE-ACS and NSTEMI-ACS patients with normal coronary arteries. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2009 Jan;14(1):4-12. doi: 10.1111/j.1542-474X.2008.00267.x. PubMed PMID: 19149787*). Praca ta była podstawą mojej pracy doktorskiej; stwierdziłem w niej, iż pacjenci z STE-ACS różnią się obrazem klinicznym oraz czynnikami wpływającymi na punkt końcowy od chorych z NSTEMI-ACS. Wydaje się, iż pacjenci z NSTEMI-ACS mieli więcej klasycznych czynników ryzyka miażdżycy; natomiast u chorych z STE-ACS większą rolę odgrywały czynniki zapalne takie jak np. infekcja poprzedzająca bezpośrednio incydent ACS.

