

AUTOREFERAT

Dr n.med. Renata Głowczyńska
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Autoreferat

1. Dane personalne:

Imię i Nazwisko: Renata Głowczyńska

e-mail: renata.glowczynska@wum.edu.pl

Zajmowane stanowisko: adiunkt w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

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

2017 – rozpoczęta 3.specjalizacja w dziedzinie medycyny sportowej

2017 - Akredytacja indywidualna II stopnia w zakresie echokardiografii Sekcji
Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

2017 - Akredytacja Holterowska Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

2016 - Tytuł specjalisty w dziedzinie kardiologii

2011 – Tytuł specjalisty w dziedzinie choroby wewnętrzne

2010 - Stopień doktora nauk medycznych (z wyróżnieniem)
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Tytuł pracy doktorskiej: „Krążenie oboczne a przewlekła hipoksja u chorych ze
świeżym zawałem serca z uniesieniem ST”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

2010 – Podyplomowe Studia Służby Zagranicznej, Szkoła Główna Handlowa

2004 – dyplom lekarza

I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski
Uniwersytet Medyczny, WUM)

2004 – praca licencyjka pt. „Systemy zarządzania jakością w służbie zdrowia”
Wojskowa Akademia Techniczna, Wydział Cybernetyki

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

Od 2012 Adiunkt w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
2009–2012 Asystent w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
2005-2009 Doktorant w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM
2004 – 2005 Lekarz stażysta w Samodzielnym Publicznym Centralnym Szpitalu Klinicznym w Warszawie

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.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Ocena kardiologiczna pacjentów z niewydolnością wątroby kwalifikowanych do przeszczepienia wątroby - znaczenie rokownicze czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)

Cykl 5 publikacji:

- 1. Renata Glowczynska, Michalina Galas, Anna Witkowska, Urszula Oldakowska-Jedynak, Joanna Raszeja-Wyszomirska, Krzysztof Krasuski, Piotr Milkiewicz, Marek Krawczyk, Krzysztof Zieniewicz, Grzegorz Opolski. The pretransplant profile of cardiovascular risk factors and its impact on long-term mortality after liver transplantation. Ann Transplant. 2018;23:591-597. doi: 10.12659/AOT.908771.**

IF 1,054

Punkty MNiSW: 20

2. **Renata Glowczynska**, Michalina Galas, Urszula Oldakowska-Jedynak, Michał Peller, Mariusz Tomaniak, Joanna Raszeja-Wyszomirska, Piotr Milkiewicz, Marek Krawczyk, Krzysztof Zieniewicz, Grzegorz Opolski. **Pretransplant QT interval - relationship with severity and etiology of liver disease and prognostic value after liver transplantation.** Ann Transplant. 2018;23:622-630. doi: 10.12659/AOT.908769.
IF 1,054
Punkty MNiSW: 20

3. **Renata Glowczynska**, Joanna Raszeja-Wyszomirska, Maciej Janik, Konrad Kostrzewa, Marta Zygmunt, Hanna Zborowska, Marcin Krawczyk, Michalina Galas, Grzegorz Niewinski, Marek Krawczyk, Krzysztof Zieniewicz, Piotr Milkiewicz, Grzegorz Opolski. **Troponin I is not a predictor of early cardiovascular morbidity in liver transplant recipients.** Transplant Proc. 2018;50(7):2022-2026. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.136. Epub 2018 Mar 14.
IF 0,806
Punkty MNiSW: 15

4. Joanna Raszeja-Wyszomirska, **Renata Glowczynska***, Konrad Kostrzewa, Maciej Janik, Marta Zygmunt, Hanna Zborowska, Marcin Krawczyk, Grzegorz Niewinski, Michalina Galas, Marek Krawczyk, Krzysztof Zieniewicz, Piotr Milkiewicz, Grzegorz Opolski. **Evaluation of liver graft recipient work-up in predicting of early cardiovascular events during liver transplantation – a single-center experience.** Transplant Proc. 2018;50(7):1997-2001. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.161. Epub 2018 Mar 15.
IF 0,806
Punkty MNiSW: 15
*autor korespondencyjny

5. **Glowczynska R**, Hus A, Raszeja-Wyszomirska J, Opolski G. **Are the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors new therapeutic chance for patients**

with familial hypercholesterolaemia and liver failure? Eur Heart J. 2018 Jul 14;39(27):2602. doi: 10.1093/eurheartj/ehy361.

IF 23,425

Punkty MNiSW: 50

list do redakcji

Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji: 27,145

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji: 120

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

Równoległe z rozwojem chirurgii transplantacyjnej zwiększa się liczba wykonywanych przeszczepień wątroby jak i rozszerzają się wskazania do tego sposobu leczenia. W konsekwencji w grupie kwalifikowanych do przeszczepienia narządu wzrasta liczba chorych ze zdekompensowaną marskością wątroby, obciążonych chorobami towarzyszącymi, ze zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych.

Operacja przeszczepienia wątroby może stanowić duże obciążenie dla układu krążenia, a powikłania sercowo-naczyniowe występują często w okresie okołoperacyjnym lub pooperacyjnym z powodu krwotoku, konieczności zaklemowania dużych naczyń, ryzyka znacznego obniżenia powrotu żylnego do serca w fazie anhepatycznej operacji, zespołu poreperfuzyjnego, gwałtownej redystrybucji płynów, zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych, zakażeń, produkcji przez graft cytokin o działaniu kardiodepresyjnym i gwałtowne zmiany obwodowego oporu naczyniowego. Powikłania sercowe, takie jak niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego i arytmie, stanowią główną przyczynę zachorowalności i umieralności związanej z transplantacją.

Operacje przeszczepienia wątroby klasyfikowane są wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do operacji najwyższego ryzyka sercowo-naczyniowego, co oznacza ponad 5-procentowe ryzyko zgonu z powodów sercowych lub zawału serca w ciągu 30 dni od operacji. Wytyczne te powstały w oparciu o publikacje nieuwzględniających operacji przeszczepienia wątroby. Jednocześnie wytyczne dotyczące kardiologicznej oceny kandydatów do przeszczepienia wątroby nie są jednoznaczne.

Stanowisko dwóch amerykańskich towarzystw naukowych American Heart Association (AHA) i American College of Cardiology (ACC) zaleca badanie przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej u kandydatów do przeszczepienia wątroby z więcej niż 3 czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, takimi jak płeć męska, wiek > 60 lat, palenie tytoniu, hipercholesterolemia, cukrzyca, i wcześniejsze choroby sercowo-naczyniowe, ponieważ u tych pacjentów istnieje większe prawdopodobieństwo współistnienia zaawansowanej choroby wieńcowej. U takich pacjentów zaleca się testowanie stresu jako wstępne narzędzie do badania przesiewowego, a następnie cewnikowanie serca, gdy wyniki są pozytywne. Jednak ta sugestia eksperta nie została zatwierdzona w warunkach klinicznych.

Należy jednocześnie zaznaczyć, że stanowisko amerykańskie odnosi się do populacji amerykańskiej, w której głównym wskazaniem do przeszczepienia wątroby jest niealkoholowe stłuszczenie wątroby. W populacji tej obserwuje się również wysoki odsetek chorób metabolicznych, otyłości, cukrzycy oraz choroby wieńcowej. W populacji europejskiej główne wskazania do przeszczepienia wątroby obejmują przede wszystkim niewydolność wątroby o etiologii wirusowej, autoimmunologicznej oraz alkoholowej. Tym samym w kardiologicznej ocenie w ramach kwalifikacji do przeszczepienia wątroby należy rozważyć inne potencjalne problemy kardiologiczne, w tym nadciśnienie wątrobo-płucne oraz kardiomiopatię wątrobową. Warto podkreślić, że u chorych z niewydolnością wątroby dochodzi do szeregu zmian patofizjologicznych w układzie sercowo-naczyniowym i oddechowym, w tym rozwoju krążenia hiperdynamicznego ze zmniejszonym oporem naczyniowym i zwiększonym rzutem serca, dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory rozwoju nadciśnienia płucnego różnego stopnia oraz nieprawidłowości elektrofizjologiczne.

W toku wielu lat współpracy z największym w Polsce ośrodkiem przeszczepów wątroby o najwyższym stopniu referencyjności, czyli Katedrą Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM oraz Kliniką Hepatologii i Chorób Wewnętrznych WUM, starałam się stworzyć własny i nowoczesny algorytm oceny kardiologicznej w ramach procedury kwalifikacji do operacji transplantacji wątroby. O nowatorskim charakterze osiągnięcia naukowego świadczy zastosowanie nowoczesnych i komplementarnych metod w celu stworzenia modelu kompleksowej oceny kardiologicznej, uwzględniając zarówno ocenę kliniczną, biochemiczną, elektrokardiograficzną, echokardiograficzną jak i funkcjonalną pacjentów z niewydolnością wątroby.

W **publikacji nr 1** oceniłam występowanie przedtransplantacyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie 360 pacjentów ze schyłkową niewydolnością wątroby. W badanej grupie najczęstszymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego były cukrzyca (26.3%) i nadciśnienia tętnicze (25.6%). Co czwarty pacjent miał zdiagnozowany zespół wątrobowo-płucny w oparciu o badanie echokardiograficzne w z kontrastem i gazometrię krwi tętniczej (23.1%). Jest to pierwsza publikacja, w której w tak dużej europejskiej populacji oceniano wpływ tych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na rokowanie odległe w perspektywie ponad 2 lat od przeszczepienia wątroby. Wykazałam, że w subpopulacji 160 pacjentów, u których wykonano zabieg przeszczepienia wątroby 3 czynniki miały wpływ na rokowanie długoterminowe w analizie wieloczynnikowej: wywiad choroby wieńcowej (Hazard Ratio [HR] 4,7; 95% przedział ufności [CI]: 1,36–16,30; p=0,015), potwierdzone angiograficznie zwężenie w tętnicach wieńcowych (HR 7,78; 95% CI: 1,78–33,97; p=0,006) oraz frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 50% (HR 10,71; 95% CI: 1,41–81,20; p=0,02).

Marskość wątroby, niezależnie od etiologii, wiąże się ze złym rokowaniem długoterminowym. Stopień zaawansowania marskości wątroby nie jest jedyną determinantą wystąpienia groźnych dla życia powikłań. Doniesienia naukowe ostatnich lat dowodzą, iż nieprawidłowości hemodynamiczne w układzie sercowo-naczyniowym występujące wtórnie do nasilenia marskości i nadciśnienia wrotnego pociągają za sobą zaburzenia dotyczące wielu narządów prowadząc do rozwoju niewydolności oddechowej jako manifestacji zespołu wątrobowo-płucnego, upośledzenia czynności nerek określanego jako zespół wątrobowo-nerkowy, encefalopatii oraz gastro i enteropatii, a ponadto do dysfunkcji mięśnia sercowego zwanej kardiomiopatią wątrobową bądź marską (ang. cirrhotic cardiomyopathy, CCM). Niespełna 60 lat temu po raz pierwszy opisano charakterystyczne zmiany w układzie krążenia u pacjentów z poalkoholową marskością wątroby, obejmujące przyspieszoną czynność serca, zwiększenie rzutu serca, zmniejszenie systemowego oporu naczyniowego i niskie ciśnienie tętnicze oraz wydłużenie odstępu QT. Sądzone wówczas, że za patogenezą tych zmian stoi toksyczne działanie alkoholu, ale kolejne badania potwierdziły występowanie tych samych odchyłeń w przebiegu marskości o innej etiologii.

Wzrastająca ilość dowodów naukowych na istnienie swoistej dysfunkcji serca wtórnej do marskości wątroby doprowadziło do utworzenia nowej jednostki chorobowej nazwanej kardiomiopatią wątrobową. Wśród zaburzeń elektrofizjologicznych opisywanych u pacjentów z marskością wymienia się niewydolność chronotropową, zaburzenia sprzężenia

elektromechanicznego oraz wydłużenie odstępu QT, będące odzwierciedleniem zmian zachodzących z błonach komórkowych oraz wewnątrz kardiomiocytów, powodujących upośledzenie pobudzenia receptorów beta-adrenergicznych i postreceptorowej drogi przekaźnictwa sygnału oraz zaburzoną funkcję kanałów jonowych.

Wydłużenie odstępu QT, które jest odzwierciedleniem nieprawidłowego sprzężenia elektromechanicznego oraz opóźnionej repolaryzacji. Wydłużenie czasu depolaryzacji i repolaryzacji mięśnia komór związane jest z ryzykiem wystąpienia groźnych arytmii i ze zwiększonym ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego. Szacuje się, że nieprawidłowość ta występuje u ponad połowy chorych i koreluje ze stopniem zaawansowania choroby wątroby. Inne doniesienia przeczą tej zależności pomiędzy występowaniem wydłużenia odstępu QT a ciężkością niewydolności wątroby. Wydaje się, że rozpoznanie wydłużenia QT w EKG u bezobjawowych pacjentów może być pomocne w identyfikacji rozwoju kardiomiopatii wątrobowej.

W publikacji nr 2 oceniłam 160 zapisów EKG pacjentów z niewydolnością wątroby, u których wykonano zabieg transplantacji wątroby. Dokonaliśmy pomiarów odstępów QT i ich korekcji metodą Bazetta, Fridericia i Hodgesa. Długość odstępu QT wymaga korekcji o częstość pracy serca, ale ma liczne ograniczenia w populacji pacjentów z niewydolnością wątroby ze względu na wysoki odsetek tachykardii w tej grupie chorych. W badanej kohorcie średnia częstość pracy serca wyniosła 84 ± 18 uderzeń na minutę. Najlepiej zwalidowaną metodą korekcji odstępu QT w grupie pacjentów z niewydolnością wątroby jest formuła Fridericia. U jednej trzeciej pacjentów obserwowaliśmy wydłużenie odstępu QT powyżej 440 ms, ale u żadnego powyżej 500 ms. Nie stwierdziliśmy korelacji pomiędzy długością odstępu QT a ciężkością niewydolności wątroby ocenianej na podstawie klasyfikacji Child i punktacji MELD. U pacjentów z niewydolnością wątroby o etiologii alkoholowej stwierdziliśmy istotnie dłuższe odstępy QT w porównaniu do pacjentów z niewydolnością wątroby o innej etiologii. Odnotowaliśmy dłuższy skorygowany odstęp QT u pacjentów z powikłaniami marskości wątroby pod postacią wodobrzusza i encefalopatii wątrobowej. Jest to pierwsza publikacja dotycząca znaczenia zmian elektrokardiograficznych w grupie pacjentów poddanych zabiegowi przeszczepienia wątroby z takim długim okresem obserwacji po zabiegu. Stwierdziliśmy brak wpływu długości skorygowanego odstępu QT na rokowanie długoterminowe pacjentów po przeszczepieniu wątroby (HR 1,0039; 95% CI: 1,001-1,007). W literaturze odnotowano wpływ na śmiertelność wydłużonego odstępu QT u osób z niewydolnością wątroby o mniejszym stopniu zaawansowania, u których nie wykonywano operacji przeszczepienia wątroby.

Powikłania sercowo-naczyniowe determinują śmiertelność i chorobowość pacjentów w okresie okołoperacyjnym. W **publikacji nr 3** uwzględniono rolę biomarkerów w stratyfikacji okołoperacyjnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Podwyższone stężenia troponiny I nie zawsze świadczą o niedokrwieniu mięśnia sercowego. Nieznaczny wzrost stężenia troponiny I jest często obserwowany u pacjentów z marskością, co wskazuje na subkliniczne uszkodzenia miokardium i może wspomagać rozpoznanie kardiomiopatii wątrobowej. Opisano, iż ze stopniem dysfunkcji krążeniowej koreluje wzrost markerów stresu hemodynamicznego (czynnika natriuretycznego typu B [BNP]) i martwicy mięśnia sercowego [troponina I]). W badaniach eksperymentalnych i klinicznych opisano wiele czynników biochemicznych potencjalnie związanych z czynnościową i organiczną dysfunkcją układu krążenia w marskości wątroby. Do substancji o działaniu wazodylatacyjnym i kardiodepresyjnym należą m.in. tlenek azotu, endoteliny, czynnik martwicy nowotworu α (TNF- α). W patogenezie opisanych zmian ważną rolę odgrywa nadmierna aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz układu współczulnego, która jest odpowiedzią organizmu na rozszerzenia łożyska naczyniowego. Chorzy z marskością i podwyższonymi stężeniami troponiny mogą prezentować zmniejszoną objętość wyrzutową LV, świadczącą o dysfunkcji mięśnia sercowego. W literaturze sugeruje się, że oprócz wieku, cukrzycy, oraz wywiadu chorób sercowo-naczyniowych, stężenie troponiny I powyżej 0,07 ng/ml jest niezależnym predyktorem zdarzeń sercowo-naczyniowych po przeszczepieniu wątroby. W publikacji nr 3 odnotowano, że w grupie 110 osób poddanych operacji transplantacji wątroby podwyższone stężenie TnI nie wiązało się z częstszymi incydentami sercowo-naczyniowymi w trakcie operacji przeszczepienia ani w krótkim okresie bezpośrednio po przeszczepieniu. Natomiast zdarzenia sercowo-naczyniowe występowały częściej w grupie pacjentów z bardziej zaawansowaną niewydolnością wątroby ocenianej według klasyfikacji Child-Pugh ($p=0,01$), MELD ($p<0,001$), MELD-Na ($p<0,001$) oraz iMELD ($p<0,001$). Implikacją kliniczną tego badania jest brak konieczności rutynowego oznaczania stężeń troponiny w ramach standardowej procedury kwalifikacji do przeszczepienia wątroby, co niejednokrotnie postulowano w innych źródłach literaturowych. Ponadto sugeruje się, że na podwyższone stężenia troponiny w okresie okołoperacyjnym ma przede wszystkim wpływ czas trwania operacji przeszczepienia wątroby.

W przebiegu marskości wątroby i nadciśnienia wrotnego dochodzi do szeregu zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym i oddechowym. Uogólniona wazodylatacja

tętnicza i powstawanie przetok tętniczo-żylnych zmniejsza opór naczyniowy co prowadzi do wzrostu rzutu serca i rozwoju krążenia hiperdynamicznego. Transplantacja wątroby jest jedyną szansą dla pacjentów z marskością na wydłużenie przeżycia, jak i jedyną metodą leczenia kardiomiopatii wątrobowej. U chorych z niewydolnością wątroby, szczególnie z cechami nadciśnienia wrotnego, dochodzi również do rozwoju zespołu wątrobowo-płucnego (ang. hepato-pulmonary syndrome) i różnego stopnia nadciśnienia płucnego. Z uwagi na duże ryzyko sercowo-naczyniowe związane z obciążeniem układu krążenia w trakcie samej operacji i stosowanym leczeniem w postaci dużych objętości płynów, leków immunosupresyjnych o potencjalnie kardiodepresyjnym działaniu, jak i nagłymi zmianami warunków hemodynamicznych po normalizacji ciśnienia wrotnego, wskazana jest szczegółowa ocena kardiologiczna i prawidłowe przygotowanie kandydatów do przeszczepienia wątroby. W **publikacji nr 4** zaobserwowaliśmy zdarzenia sercowo-naczyniowe (tj. hipotonia wymagająca wlewu amin katecholowych, zaburzenia rytmu serca, obrzęk płuc, zawał serca i nagłe zatrzymanie krążenia) u blisko 40% pacjentów podczas operacji przeszczepienia wątroby i u 8,7% pacjentów w ciągu 7 dni od operacji. W ocenie krótkoterminowej wywiad nadciśnienia tętniczego ($p < 0,001$) oraz ciśnienie skurczowe w prawej komorze estymowane w badaniu echokardiograficznym ($p < 0,05$) mają oprócz stopnia ciężkości niewydolności wątroby (Child, MELD, MELD-Na [$p < 0,05$]) największe znaczenie na występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie operacji i bezpośrednio po zabiegu przeszczepienia wątroby.

Opierając się na wynikach tych czterech publikacji, nasze kardiologiczne podejście do kandydatów do przeszczepienia wątroby wydaje się optymalne w identyfikowaniu pacjentów z najwyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym przy jednoczesnym najmniejszym obciążeniu dla pacjentów. Nie ma potrzeby wykonywania angiografii wieńcowej u każdego kandydata do transplantacji i nie ma potrzeby uwzględniania oznaczeń stężeń troponiny I do rutynowej oceny. Jednak wywiad czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i stopień zaawansowania choroby wątroby są kluczowe w kontekście rokowania nie tylko w trakcie i wkrótce po transplantacji wątroby, ale również w długoterminowej obserwacji po operacji.

Stwierdzenie wysokiego ryzyka operacyjnego u pacjentów kwalifikowanych do przeszczepienia wątroby implikuje konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania, w tym farmakoterapii. Niejednokrotnie niewydolność wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania leków kardiologicznych, w tym statyn zalecanych w celu optymalizacji ryzyka

okołooperacyjnego pacjentów z chorobą wieńcową. W **publikacji nr 5** przedstawiliśmy pierwsze w Europie doświadczenie związane z zastosowaniem nowych leków jakimi są inhibitory konwertazy białkowej subtylizyny/keksyny typu 9 (PCSK-9) w przypadku niewydolności wątroby i zaawansowanej choroby wieńcowej w przebiegu hipercholesterolemii rodzinnej. Praca wskazuje, że w przypadku umiarkowanej dysfunkcji wątroby stosowanie tych leków wydaje się bezpieczne i korzystne. Biorąc pod uwagę niepokojące dane epidemiologiczne o współwystępowaniu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niewydolności wątroby, znalezienie nowoczesnej i skutecznej terapii hipolipemicznej wymaga dalszych badań. Praca została opublikowana w najbardziej prestiżowym europejskim czasopiśmie kardiologicznym *European Heart Journal*. Uwzględniłam tę publikację w cyklu, ponieważ obrazuje konsekwencje kliniczne stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. Publikacja ta identyfikuje trudności w wyborze metod terapii w celu a także wskazuje na wyzwania kliniczne wymagające podejmowania trudnych i interdyscyplinarnych decyzji terapeutycznych w celu optymalizacji ryzyka sercowo-naczyniowego przed operacją przeszczepienia wątroby.

Wnioski:

1. Najczęstsze czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie kandydatów do przeszczepienia wątroby to: cukrzyca, nadciśnienia tętnicze oraz specyficzny dla niewydolności wątroby zespół wątrobowo-płucny.
2. Na rokowanie odległe po operacji przeszczepienia wątroby mają wpływ: wywiad choroby wieńcowej, potwierdzone angiograficznie zwężenie w tętnicach wieńcowych oraz frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 50%.
3. U jednej trzeciej kandydatów do przeszczepienia wątroby stwierdza się nieznaczne wydłużenie odstępu QT jako wyraz zaburzeń elektrofizjologicznych w przebiegu marskości wątroby, ale nie obserwuje się istotnego wydłużenia odstępu QT ani groźnych dla życia wtórnych do wydłużenia QT zaburzeń rytmu serca.
4. U pacjentów z niewydolnością wątroby o etiologii alkoholowej obserwuje się istotnie dłuższy odstęp QT.
5. Brak wpływu długości odstępu QT na rokowanie długoterminowe pacjentów po przeszczepieniu wątroby.

6. Incydenty sercowo-naczyniowe tj. hipotonia wymagająca wlewu amin katecholowych, zaburzenia rytmu serca, obrzęk płuc, zawał serca i nagłe zatrzymanie krążenia występują u blisko 40% pacjentów podczas operacji przeszczepienia wątroby, szczególnie u osób z bardziej zaawansowaną niewydolnością wątroby.
7. Podwyższone stężenie troponiny nie wiąże się z częstszymi incydentami sercowo-naczyniowymi w trakcie operacji przeszczepienia ani w krótkim okresie bezpośrednio po przeszczepieniu.
8. Wywiad nadciśnienia tętniczego oraz ciśnienie w prawej komorze wykazują największe znaczenie na występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie operacji i bezpośrednio po zabiegu przeszczepienia wątroby.
9. Konsekwencją stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta z niewydolnością wątroby powinno być wdrożenie terapii w celu optymalizacji tego ryzyka, ale wybór metody terapeutycznej bywa trudny i wymaga interdyscyplinarnych działań.

Podsumowanie:

Ocena kardiologiczna przed operacją przeszczepienia wątroby ma na celu wczesne rozpoznanie chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym kardiomiopatii wątrobowej oraz innych patologii układu krążenia specyficznych dla grupy pacjentów z niewydolnością wątroby. W I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zaproponowaliśmy autorski algorytm konsultacji kardiologicznych u wszystkich potencjalnych kandydatów do przeszczepienia wątroby. Algorytm ten stosujemy od maja 2013 roku w ramach współpracy interdyscyplinarnej z Katedrą Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM oraz Kliniką Hepatologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Potencjalne implikacje kliniczne wyników prac

Wyniki prac stanowiących osiągnięcie naukowe dostarczyły informacji istotnych w codziennej praktyce klinicznej przy ocenie kardiologicznej pacjentów kwalifikowanych do operacji przeszczepienia wątroby. Wyniki tych prac stanowią uzupełnienie wiedzy na temat znaczenia rokowniczego poszczególnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz stwierdzanych nieprawidłowości u pacjentów ze schyłkową niewydolnością wątroby.

Pozwalają na holistyczne podejście w podejmowaniu decyzji kwalifikacyjnych w tej trudnej grupie pacjentów. Znajomość czynników rokowniczych u kandydatów do przeszczepienia wątroby jest ważna w kontekście w praktyce klinicznej. Wiedza na temat niekorzystnych czynników prognostycznych pozwala na identyfikację pacjentów wysokiego ryzyka, u których należy zaplanować odpowiednie postępowanie przedoperacyjne i bardziej intensywne monitorowanie okołoperacyjne, co jest ważną informacją dla całego zespołu lekarskiego zaangażowanego w procedurę przeszczepienia narządu.

Chciałabym podkreślić, że publikacje stanowiące prezentowane osiągnięcie naukowe są wyrazem interdyscyplinarnej i wieloletniej współpracy zespołu chirurgów, hepatologów, transplantologów, anestezjologów i kardiologów.

Biorąc pod uwagę, że równolegle z rozwojem chirurgii transplantacyjnej zwiększa się liczba wykonywanych przeszczepień wątroby jak i rozszerzają się wskazania do tego sposobu leczenia a jednocześnie stwierdza się częściej obecność chorób współistniejących u znacznego odsetka chorych kwalifikowanych do operacji przeszczepienia wątroby, wyniki przeprowadzonych przeze mnie analiz mogą mieć istotne implikacje kliniczne i naukowe.

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

Dotychczasowe osiągnięcia naukowe

1. Kardoendokrynologia

W ramach współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii WUM oceniałam wpływ pulsów wysokich dawek metyloprednizolonu na układ sercowo-naczyniowy, szczególnie występowanie zaburzeń rytmu serca, dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi i stężenia biomarkerów u chorych z orbitopatią Graves'a. Stwierdziliśmy istotny wzrost stężenia NT-proBNP po każdym pulsie wysokich dawek glikokortykosteroidów, szczególnie po 24h od podania leku. Natomiast nie zaobserwowaliśmy różnic w średnich ciśnieniach dobowych, średnich nocnych ani maksymalnych wartościach ciśnienia skurczowego w dniu poprzedzającym i następnym po pulsie. Natomiast zjawisko dipping występowało rzadziej 24 godziny po 12. pulsie w porównaniu do 24-godzinnego badania po 1. pulsie metyloprednizolonu. W literaturze kontrola ciśnienia tętniczego u pacjentów z orbitopatią Graves'a w trakcie terapii glikosteroidami dożylnymi dotychczas nie była dobrze opisana.

- Miskiewicz P, Milczarek-Banach J, Bednarczuk T, Opoliski G, **Głowczyńska R***. Blood Pressure Profile and N-Terminal-proBNP Dynamics in Response to Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy of Severe Graves' Orbitopathy. Int J Mol Sci. 2018 Sep 26;19(10). pii: E2918. doi: 10.3390/ijms19102918. (IF 3,687; *autor korespondencyjny)

Dane literaturowe są ograniczone - dysponowaliśmy dotychczas pojedynczymi opisami przypadków powikłań sercowo-naczyniowych (zawał serca, zaostrzenie niewydolności serca, zaburzenia rytmu serca) w tej grupie chorych, na co zwróciliśmy uwagę w publikacji poglądowej w Endokrynologii Polskiej.

- Miśkiewicz P, Kryczka A, Ambroziak U, Rutkowska B, **Głowczyńska R**, Opoliski G, Kahaly G, Bednarczuk T. Is high dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with Graves' orbitopathy safe? Endokrynol Pol. 2014;65(5):402-13. doi: 10.5603/EP.2014.0056 (IF 0,993)

Aktualnie we współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii WUM realizujemy projekt „Identyfikacja czynników predykcyjnych oraz czynników ryzyka progresji choroby rakowiakowej serca w grupie pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi”, w którym jestem kierownikiem.

2. Rokowanie pacjentów po ostrych zespołach wieńcowych

Pacjenci po ostrych zespołach wieńcowych wymagają stratyfikacji ryzyka w celu zaplanowania dalszej terapii po wypisie ze szpitala. Badaniem objęliśmy grupę blisko tysiąca kolejnych pacjentów z ostrymi zespołami, którzy byli następnie poddani wieloletniej obserwacji. W analizie wieloczynnikowej zidentyfikowaliśmy 11 predyktorów śmiertelności po 6 latach od ostrego zespołu wieńcowego, były to w kolejności od najważniejszych: cukrzyca, podwyższone stężenie kreatyniny, starszy wiek, arytmia nadkomorowa podczas hospitalizacji, choroba tętnic obwodowych, nawrót dławicy pozawałowej, konieczność zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortralnej, niewydolność serca oraz podwyższone

stężenie CK-MB przy przyjęciu do szpitala z powodu OZW. Wykazaliśmy również, że skale TIMI i GRACE mają najlepszą wartość predykcyjną dla oceny śmiertelności rocznej w grupie pacjentów po OZW. Zidentyfikowaliśmy również nowoczesne biomarkery o wartości predykcyjnej śmiertelności i rehospitalizacji sercowo-naczyniowej w populacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową w wywiadem przebytego zawału serca.

- Grabowski M, Filipiak KJ, Opolski G, **Główczyńska R**, Gawalko M, Balsam P, Cacko A, Huczek Z, Karpiński G, Kowalik R, Majstrak F, Kochman J. Risk factors for adverse outcomes of acute coronary syndrome patients - single center experience in long term follow-up of treated patients. *Kardiol Pol.* 2018 Jan 19. doi: 10.5603/KP.a2018.0031. (IF 1,34)
- Grabowski M, Filipiak KJ, Opolski G, **Główczyńska R**, Gawalko M, Balsam P, Cacko A, Huczek Z, Karpiński G, Kowalik R, Majstrak F, Kochman J. The long-term prognosis following acute coronary syndromes: a prospective observational study of unselected group treated in the 24/7 cardiac catheterization laboratory at university hospital. *Kardiol Pol.* 2018 Jan 9. doi: 10.5603/KP.2018.0010. (IF 1,34)
- Filipiak KJ, Koltowski L, Grabowski M, Karpinski G, **Głowczyńska R**, Huczek Z, Kochman J, Majstrak F, Karczewski M, Opolski G. Comparison of 7-year predictive value of six risk scores in acute coronary syndrome patients: GRACE, TIMI STEMI, TIMI NSTEMI, SIMPLE, ZWOLLE and BANACH. *Kardiol Pol.* 2013 Nov 6. doi: 10.5603/KP.a2013.0216. (IF 0,539)
- Filipiak KJ, Koltowski L, Grabowski M, Karpinski G, **Głowczyńska R**, Huczek Z, Kochman J, Majstrak F, Opolski G. Prospective Comparison of the 5 Most Popular Risk Scores in Clinical Use for Unselected Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circ J.* 2011;75(1):167-73. (IF 3.766)
- Cacko A, Kondracka A, Gawalko M, **Główczyńska R**, Filipiak KJ, Bartoszewicz Z, Opolski G, Grabowski M. Novel biochemical predictors of

unfavorable prognosis for stable coronary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep;97(37):e12372. doi: 10.1097/MD.00000000000012372.

3. Biomarkery w zawale serca

Wykazaliśmy, że u pacjentów ze świeżym zawałem serca i rozwiniętym krążeniem obocznym stwierdza się tendencję do niższej saturacji minimalnej w badaniu polisomnograficznym, co może sugerować dodatnie sprzężenie zwrotne pomiędzy hipoksją a stopniem rozwoju kolaterali wieńcowych. Pacjentów ze świeżym zawałem serca, ale bez rozwiniętego krążenia obocznego charakteryzuje bardziej nasilony odczyn zapalny monitorowany stężeniem hs-CRP i TNF- α . Osoby te wykazują odmienną dynamikę stężeń VEGF, FGF-b i BNP w pierwszych 72 godzinach zawału serca. Sugeruje to, że w gorzej “przygotowanym” na zawał miokardium występuje bardziej burzliwy przebieg procesów angiogenezy i neowaskularyzacji. Nasilenie zaburzeń oddychania podczas snu koreluje dodatnio z indukowaniem VEGF, a ujemnie z wielkością zawału serca określoną troponiną, w grupie chorych bez rozwiniętego krążenia obocznego. Stopień nasilenia OBPS w wieloczynnikowej analizie regresji liniowej powiązany jest istotnie z dynamiką stężeń: VEGF, TNF- α i BNP.

- Kukwa W, **Głowczyńska R**, Filipiak KJ, Kukwa A, Opolski G, Budaj-Fidecka A, Grabowski M, Galazka A, Krzeski A, Kuzminska M, Czarnecka AM. Serum EPO and VEGF levels in patients with sleep-disordered breathing and acute myocardial infarction. *Sleep Breath*. 2013 Jan 23. (IF 2.869)

Dużo uwagi w ostatnich latach poświęca się zjawisku oporności na najpowszechniej stosowane leki przeciwplatekcyjne. Przyjmuje się, że na występowanie oporności wskazuje brak redukcji zdarzeń sercowo-naczyniowych (oporność kliniczna) lub brak hamowania funkcji płytek w jednym z wielu testów biochemicznych (oporność biochemiczna). Oporność na leki przeciwplatekcyjne może być spowodowana czynnikami dziedzicznymi lub nabytymi. Czynniki dziedziczne obejmują polimorfizmy genów zaangażowanych w odpowiedź farmakologiczną na lek lub w jego metabolizm (np. gen COX-1 lub gen receptora PA1 w przypadku odpowiedzi na ASA, gen receptora P2Y12 lub gen cytochromu CYP3A4 w przypadku odpowiedzi na kłopidogrel). Opisaliśmy przypadek kobiety z nawracającą zakrzepicą w stencie wtórnie do kłopidogrelooporności uwarunkowanej genetycznie, co spotkało się z szeroką dyskusją w piśmiennictwie.

- **Głowczyńska R**, Malek LA, Spiewak M, Filipiak KJ, Grabowski M, Kisiel B, Kochman J, Kostrzewa G, Ploski R, Opolski G. Clinical, biochemical and genetical resistance to clopidogrel in a patient with the recurrent coronary stent thrombosis-A case report and review of the literature. Response. *International Journal of Cardiology* 2007; 119(1):122-3.
- **Głowczyńska R**, Malek LA, Spiewak M, Filipiak KJ, Grabowski M, Kisiel B, Kochman J, Kostrzewa G, Ploski R, Opolski G. Clinical, biochemical and genetical resistance to clopidogrel in a patient with the recurrent coronary stent thrombosis - a case report and review of the literature. *International Journal of Cardiology* 2006; 111:326-328

4. Zespół takotsubo

Zespół takotsubo, nazywany również zespołem balotującego koniuszka lub kardiomiopatią stresową, jest stosunkowo niedawno zidentyfikowaną chorobą. Nazwa zespołu pochodzi od spostrzeżenia, że szczególny kształt lewej komory w skurczu, obserwowany podczas wentrykulografii, przypomina *takotsubo*, czyli naczynie o okrągłym dnie i wąskiej szyi stosowane w przeszłości w Japonii do połowu ośmiornic. Najczęściej definiowany jako nagła i odwracalna dysfunkcja skurczowa lewej komory, której objawy przypominają ostry zespół wieńcowy, bez współistniejących zmian w tętnicach wieńcowych. Objawy poprzedzone są najczęściej stresem emocjonalnym lub fizycznym. Większość pacjentów stanowią kobiety w wieku 65-70 lat. Tymczasem opisaliśmy przypadek 98-letniej kobiety z zespołem takotsubo w przebiegu przewlekłego wywołanego wspomnieniami II wojny światowej.

- Budnik M, Piatkowski R, Kochanowski J, **Głowczyńska R**, Gorko D, Kowalik R, Pietrasik A, Opolski G. The oldest patient with takotsubo cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol*. 2015 Sep;12(5):588-9. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.05.014. (IF 1,395)

Jest kilka teorii patofizjologicznych, mogących tłumaczyć patomechanizm powstawania tego zespołu. W pracy eksperymentalnej w stworzonym przez nasz zespół modelu szczurzym staramy odpowiedzieć na liczne wątpliwości dotyczące patomechanizmu zespołu takotsubo.

Prace eksperymentalne prowadzone są we współpracy z Katedrą i Zakładem Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM.

- Kołodzińska A, Czarzasta K, Szczepankiewicz B, **Główczyńska R**, Fojt A, Ilczuk T, Budnik M, Krasuski K, Folta M, Cudnoch-Jędrzejewska A, Górnicka B, Opolski G. Toll-like receptor expression and apoptosis morphological patterns in female rat hearts with takotsubo syndrome induced by isoprenaline. *Life Sci.* 2018 Apr 15;199:112-121. doi: 10.1016/j.lfs.2018.02.042. (IF 2,702)

5. Nieinwazyjna diagnostyka elektrokardiograficzna

Od 2010 roku kieruję Pracownią Nieinwazyjnej Diagnostyki Kardiologicznej w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Moje szczególne zainteresowania wiążą się z wykonywaniem badań ergospirometrycznych u pacjentów z niewydolnością serca i kwalifikowanych do operacji kardiochirurgicznych i pozasercowych. Swoim wieloletnim doświadczeniem w interpretacji tych złożonych badań dzieliłam się w cyklu wykładów i artykułów na platformie internetowej Medycyny Praktycznej. Zostałam również zaproszona do współtworzenia wytycznych wykonywania i interpretacji testów wysiłkowych.

- Baranowski Rafał, Bednarz Bronisław, Borowicz-Bieńkowska Sławomira, **Główczyńska Renata**, Kozłowski Dariusz, Korzeniowska-Kubacka Iwona, Kuch Marek, Kurpesa Małgorzata, Mamcarz Artur, Ochotny Romuald, Piotrowicz Ewa, Piotrowicz Ryszard (redaktor), Przywarska Izabela, Jerzy Sacha, Straburzyńska Migaj Ewa (redaktor), Szalewska Dominika, Średniawa Beata, Wachowiak-Baszyńska Hanna, Wełnicki Marcin, Werner Bożena, Wolszakiewicz Jadwiga, Wójcicka-Urbańska Barbara, Wsół Agnieszka. Testy wysiłkowe : stanowisko ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku, Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Sekcji Kardiologii Sportowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Via Medica*, 2016, Gdańsk. ISBN: 978-83-65476-23-4

W Dziale „Diagnostyka kardiologiczna” czasopisma *Folia Cardiologica* opublikowaliśmy kilka prac poświęconych tematyce ergospirometrii oraz diagnostyce holterowskiej.

- Gabriela Parol, **Renata Głowczyńska**. Jak interpretować wyniki badania spiroergometrycznego u pacjentów z niewydolnością serca w codziennej praktyce kardiologicznej. *Folia Cardiologica* 2014; tom 9, nr 3, strony 201–210
- Szczerba Ewa, Cacko Andrzej, **Głowczyńska Renata***. Badanie EKG metodą Holtera u chorego z urządzeniem wszczepialnym - przykłady algorytmów ograniczających stymulację prawej komory. *Folia Cardiologica* 2018;13 (1): 86-95 (* autor korespondencyjny)
- Przybysz-Zdunek Beata, **Głowczyńska Renata***. Zmienność rytmu serca w ujęciu praktycznym — doceniany czy zapomniany parametr oceny holterowskiej? *Folia Cardiologica* 2017; 12 (6): 617-624 (* autor korespondencyjny)

6. Rehabilitacja kardiologiczna

Od 2010 nadzoruję program rehabilitacji kardiologicznej realizowany w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM. Rehabilitacja kardiologiczna jest jedną z podstawowych form terapii pacjentów po zawale serca, w naszych pracach zwróciliśmy uwagę na poprawę wydolności sercowo-płucnej po programie rehabilitacji kardiologicznej.

- 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 Pol.* 2013;71(10):1059-64. (IF 0,539)
- **Głowczyńska Renata**. Rola aktywności fizycznej w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2017; 14 (2): 107-110

Dysfunkcja śródbłonna odgrywa główną rolę w procesie aterogenezy, zarówno we wczesnych stadiach poprzedzających powstanie blaszek miażdżycowych jak i w późniejszym okresie z konsekwencjami klinicznymi tj. zawał serca. Dysfunkcja śródbłonna rozwija się w skutek działania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, tj. nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzyca, podwyższone stężenie cholesterolu LDL. Z drugiej strony znany jest korzystny wpływ aktywności fizycznej na układ krążenia. Dlatego postanowiliśmy ocenić wpływ wczesnej rehabilitacji pozawałowej na funkcję śródbłonna.

- Peller M, Balsam P, **Głównyńska R**, Ossoliński K, Gilarowska A, Kołtowski Ł, Grabowski M, Filipiak KJ, Opolski G. Impact of physical training on endothelial function in myocardial infarction survivors-pilot study. *Kardiologia Polska*. 2015 Sep 14. doi: 10.5603/KP.a2015.0177. (IF 0,539)

Ponadto uczestniczę w projekcie „Zastosowanie technologii telemedycznych w nowym modelu organizacji i realizacji kompleksowej rehabilitacji chorych z niewydolnością serca TELEREH-HF (badanie wieloośrodkowe)” finansowanego w ramach projektu STRATEGMED, realizowanego w 5 ośrodkach w Polsce (Instytut Kardiologii w Aninie, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi oraz Centrum Chorób Serca w Zabrze), którego jestem Kierownikiem w WUM. Celem projektu jest ocena zastosowania nowoczesnych technik telemedycznych w grupie 850 pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową.

7. Telemonitoring pacjentów kardiologicznych

Usługi telemedyczne stają się codziennością w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym u pacjentów kardiologicznych. Nowoczesne technologie telemedyczne pozwalają na poprawę opieki kardiologicznej. Zostałam zaproszona do grona ekspertów w celu współtworzenia stanowiska w kwestii rozwiązań telemedycznych w kardiologii.

- Piotrowicz R, Krześciński P, Balsam P, Kempa M, **Głównyńska R**, Grabowski M, Kołtowski Ł, Lewicka E, Peller M, Piotrowicz E, Podolec J, Stańczyk A, Zajdel J, Opolski G. Cardiology telemedicine solutions - opinion of the experts of the Committee of Informatics and Telemedicine of Polish Society of Cardiology, Section of Non-invasive Electrocardiology and Telemedicine of Polish Society of Cardiology and Clinical Sciences CJ. *Kardiologia Polska*. 2018;76(3):698-707. doi: 10.5603/KP.a2018.0058. (IF 1,34)

Staramy wdrażać nowe technologie do praktyki klinicznej. Aktualnie realizujemy projekt z zastosowaniem nowoczesnych technologii teletransmisji EKG, z którymi wiążemy nadzieje w celu poprawy diagnostyki pacjentów, którego metodykę opublikowaliśmy.

- Balsam P, Lodziński P, Tymińska A, Ozierański K, Januszkiewicz Ł, **Główczyńska R**, Wesołowska K, Peller M, Pietrzak R, Książczyk T, Borodnicz S, Kołtowski Ł, Borkowski M, Werner B, Opolski G, Grabowski M. Study design and rationale for biomedical shirt-based electrocardiography monitoring in relevant clinical situations: ECG-shirt study. *Cardiol J*. 2017 Aug 25. doi: 10.5603/CJ.a2017.0102. (IF 1,256)
- Kołtowski Łukasz , **Główczyńska Renata**. Nowoczesne technologie bezprzewodowe w kardiologicznej praktyce ambulatoryjnej – zdrowie mobilne (mHealth). *Terapia* 2014; 9(1):1-3

8. Niewydolność serca

Niewydolność serca jest chorobą postępującą o złym rokowaniu. Zaostrzenie niewydolności serca skutkujące koniecznością hospitalizacji pogarsza istotnie rokowanie pacjentów. Roczna śmiertelność pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej HF przekracza 17%, pomimo stosowania nowoczesnych form terapii. Nadal kluczowe wydaje się optymalizacja leczenia farmakologicznego i zabiegowego, w tym zastosowanie metod elektrostymulacji. Etiologia niewydolności serca bywa złożona, a pacjenci z niewydolnością serca mają liczne choroby współtowarzyszące. Dlatego ciekawą opcją może być profilowanie genetyczne pacjentów ze schyłkową niewydolnością serca w celu identyfikacji czynników prognostycznych zaostrzeń i rehospitalizacji.

- Cacko A, Michalak M, **Główczyńska R**, Kochanowski J, Grabowski M. Letter by Cacko, et al Regarding Article, "Improvement of Cardiac Function by Increasing Stimulus Strength During Left Ventricular Pacing in Cardiac Resynchronization Therapy". *Int Heart J*. 2015;56(5):578-9. doi: 10.1536/ihj.15-023. Epub 2015 Sep 11. (IF 1,07)
- Balsam P, Ozierański K, Tymińska A, **Główczyńska R**, Peller M, Fojt A, Cacko A, Sieradzki B, Bakula E, Markulis M, Kowalik R, Huczek Z, Filipiak KJ, Opolski G, Grabowski M. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure - TORNADO: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Jan 23;18(1):36. doi: 10.1186/s13063-016-1760-z.(IF 1,969)

- Szmit S, Jank M, Maciejewski H, Grabowski M, **Głowczyńska 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. (IF 1.482)

9. Kardiologia

Powikłania z zakresu układu sercowo – naczyniowego są coraz częściej obserwowane u pacjentów leczonych z powodu choroby nowotworowej. Wynika to ze wzrostu częstości zachorowalności na nowotwory w populacji, prowadzenie leczenia onkologicznego u pacjentów w zaawansowanym wieku lub ze schorzeniami zwiększającymi ryzyko kardiologiczne (np. cukrzyca, otyłość, zespół metaboliczny, przewlekła choroba nerek), ale również z charakteru samego leczenia onkologicznego, które w ciągu ostatniej dekady stało się bardziej agresywne i często polega na kojarzeniu różnych metod leczenia. Ponadto do praktyki klinicznej wprowadzono szereg nowych leków, z których istotną część charakteryzuje się istotną kardiotoxycnością powodującą na przykład spadek frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Opisałiśmy postępowanie w przypadku powikłań sercowo-naczyniowych terapii onkologicznej u kobiety z rakiem piersi.

- Szmit S, Kurzyna M, **Głowczyńska R**, Grabowski M, Kober J, Czerniawska J, Filipiak KJ, Opolski G, Szczylik C. Manageability of acute severe heart failure complicated with left ventricular thrombosis during therapy for breast cancer. *Int Heart J.* 2010 Mar;51(2):141-5. (IF 1.272)
- Szmit Sebastian, **Głowczyńska Renata**, Szczylik Cezary, Opolski Grzegorz. Niewydolność serca po chemioterapii. *Terapia* 2007; 192 (4): 77-87.

10. Prewencja sercowo-naczyniowa

Uczestniczyłam w badaniu epidemiologicznym finansowanym z Narodowego Programu Prewencji i Terapii Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD pt. „Standard Podstawowej Opieki Kardiologicznej POLKARD-SPOK”, obejmującego 31 116 losowo wybranych chorych podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego, pozostających pod opieką lekarzy pierwszego kontaktu. Do badania zostali włączeni pacjenci z rozpoznaną

chorobą układu sercowo-naczyniowego lub bezobjawowi z wysokim ryzykiem wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego – zgodnie ze stratyfikacją czynników ryzyka według klasyfikacji SCORE. Oprócz analizy farmakoterapii w tej grupie pacjentów, oceniliśmy zastosowanie niefarmakologicznych metod prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz porad profilaktycznych udzielanych w czasie wizyty ambulatoryjnej. Obejmowały one zagadnienia związane z modyfikacją stylu życia poprzez zaprzestanie palenia tytoniu, regularną aktywność fizyczną, zmianę diety oraz normalizację masy ciała. Projekt został podsumowany cyklem 15 prac oryginalnych.

- **Renata Głowczyńska**, Arkadiusz Pietrasik, Marta Starczewska, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Prewencja pierwotna zdarzeń sercowo-naczyniowych w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl.3): 190-197.*
- Arkadiusz Pietrasik, Marta Starczewska, **Renata Głowczyńska**, Adam Rdzanek, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Prewencja wtórna zawału serca w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce – wybrane wyniki programu POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl. 3): 198-209.*
- **Renata Głowczyńska**, Arkadiusz Pietrasik, Marta Starczewska, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Prewencja wtórna zdarzeń sercowo-naczyniowych w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej – podgrupa osób z chorobą wieńcową. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl. 3): 210-217.*
- **Renata Głowczyńska**, Marta Starczewska, Arkadiusz Pietrasik, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Prewencja wtórna zdarzeń sercowo-naczyniowych w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej – podgrupa osób z niewydolnością serca. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl. 3): 218-224.*
- Marta Starczewska, **Renata Głowczyńska**, Arkadiusz Pietrasik, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Zaburzenia krążenia mózgowego wśród pacjentów z grupy profilaktyki wtórnej – dane z badania POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl. 3): 225-227.*
- Marta Starczewska, **Renata Głowczyńska**, Arkadiusz Pietrasik, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Wybrane subpopulacje w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego – osoby z cukrzycą w badaniu POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska 2006; 64 (Suppl. 3): 228-233.*

- Marta Starczewska, Arkadiusz Pietrasik, **Renata Głównyńska**, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Wybrane subpopulacje w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego – chorzy z niewydolnością nerek w badaniu POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska* 2006; 64 (Suppl. 3): 234-240.
- Arkadiusz Pietrasik, Marta Starczewska, **Renata Głównyńska**, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Charakterystyka lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, biorących udział w programie POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska* 2006; 64 (Suppl. 3): 172-180.
- Arkadiusz Pietrasik, **Renata Głównyńska**, Marta Starczewska, Adam Rdzanek, Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski. Charakterystyka populacji chorych wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, których włączono do badania POLKARD-SPOK. *Kardiologia Polska* 2006; 64 (Suppl. 3): 181-189.
- **Głównyńska R**, Pietrasik A, Starczewska ME, Filipiak KJ, Opolski G. Rozpoznawanie choroby wieńcowej w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej. *Przewodnik Lekarza* 2006; 88(6): 42-51.
- Pietrasik A, Starczewska ME, **Głównyńska R**, Rdzanek A, Filipiak KJ, Jakubczyk M, Łatek M, Opolski G. Leczenie choroby wieńcowej – polska rzeczywistość w świetle wyników badania POLKARD-SPOK. *Przewodnik Lekarza* 2006; 88(6): 52-58.
- **R. Głównyńska**, M. Grabowski, K.J. Filipiak, G. Karpiński, F.M. Szymański, J. Kochman, G. Opolski. Step by step on algorithms predicting infarct related artery in patients with ST segment elevation myocardial infarction, *Folia Cardiol* 2005; 12, Suppl. D: 353-367.
- **R. Głównyńska**, A. Pietrasik, M.E. Starczewska, K.J. Filipiak, G. Opolski, Czynniki ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej. *Przewodnik Lekarza* 2005; 78: 52-57.
- M.E. Starczewska, A. Pietrasik, **R. Głównyńska**, K.J. Filipiak, G. Opolski, Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego w podstawowej opiece zdrowotnej – punkt widzenia lekarza domowego. *Przewodnik Lekarza* 2005; 78: 40-46.
- Pietrasik, M.E. Starczewska, **R. Głównyńska**, K.J. Filipiak, M. Łatek, G. Opolski, Różnice regionalne w częstości przepisywania leków o udokumentowanym wpływie na redukcję śmiertelności w prewencji wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych. *Przewodnik Lekarza* 2005; 78: 48-51.

- K.J.Filipiak, G.Karpiński, M.Grabowski, A.Rdzanek, M. Marchel, Z. Huczek, M. Postuła, **R.Główczyńska**, M. Niewada, G.Opolski. Grupa Koordynacyjna Badania STOK (Standard Prewencji i Terapii Kardiologicznej). Ocena częstości współwystępowania nadciśnienia tętniczego u 31 362 pacjentów z chorobą wieńcową wypisanych z polskich oddziałów kardiologicznych i internistycznych w 2002 roku – wyniki ankietowego badania STOK. *Nadciśnienie tętnicze 2005; 9: 126-131.*

Udział w toczących się projektach naukowo-badawczych

1. „Zastosowanie technologii telemedycznych w nowym modelu organizacji i realizacji kompleksowej rehabilitacji chorych z niewydolnością serca TELEREH-HF (badanie wielośrodkowe)” finansowanego z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w ramach projektu STRATEGMED. Cel główny : Wykorzystanie technologii telemedycznych w nowym modelu kompleksowej rehabilitacji pacjentów z niewydolnością serca w miejscu zamieszkania z uwzględnieniem wielu ośrodków realizujących w tym jednego ośrodka koordynującego. Do programu zostało włączonych 850 pacjentów z niewydolnością serca spełniających warunki zdefiniowane w kryteriach włączenia i wykluczenia . Pacjenci byli randomizowani (1:1) do grupy badanej i kontrolnej. Pacjenci zakwalifikowani do grupy badanej realizowali 9 tygodniowy program hybrydowej , kompleksowej wczesnej rehabilitacji składający się z dwóch etapów (1 tydzień w szpitalu i 8 tygodni telerehabilitacji domowej połączonej z monitorowaniem i codzienną analizą danych z urządzeń wszczepialnych). Pierwszorzędowy punkt końcowy (dni przeżyte bez hospitalizacji) zostani oceniony podczas 36-miesięcznego okresu obserwacji.

Rola: Kierownik Projektu w WUM

2. „Identyfikacja czynników predykcyjnych oraz czynników ryzyka progresji choroby rakowiakowej serca w grupie pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi" - projekt realizowany we współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii WUM, w którym przeprowadzana jest szczegółowa ocena układu sercowo-naczyniowego (kliniczna, biochemiczna, echokardiograficzna, całodobowe monitorowanie EKG, sercowo-płucny test wysiłkowy) u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi - wyjściowo oraz po 12 miesiącach.

Rola: Kierownik Projektu

3. Zmiany w układzie krążenia u pacjentów z marskością wątroby – ocena profilu hemodynamicznego oraz biomarkerów wazoaktywnych.

Projekt realizowany wspólnie z Kliniką Hepatologii i Chorób Wewnętrznych WUM

Rola: Opiekun mini-grantu 1WR/NM5/18

4. Ocena wpływu Specjalistycznego Treningu Zarządzania Stresem na psychologiczne i biochemiczne markery stresu u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową.

W ramach współpracy z Instytutem Psychiatrii i Neurologii

Rola: Opiekun mini-grantu 1WR/NM4/18

Członkostwo w towarzystwach naukowych

1. Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2004)
2. Członek Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2004)
3. Przewodniczący Sekcji Kardiologii Sportowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 2017-2018, przewodniczący-elekt (w latach 2015-2017); członek zarządu (w latach 2013-2015)
4. Członek Zarządu Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w latach 2013-2017)
5. Członek Klubu 30 PTK (członek zarządu 2011-2015)
6. Członek Exercise & Training Committee of Heart Failure Association, European Society of Cardiology (w latach 2017-2018)
7. Członek International CardioOncology Society

Działalność organizacyjna

- Koordynacja pracy Pracowni Nieinwazyjnej Diagnostyki Elektrokardiograficznej I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM
- Koordynacja pracy Pracowni Rehabilitacji Kardiologicznej I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM
- Udział w pracach Komitetów Organizacyjnych Konferencji:

- Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej (w latach 2015-2018; w latach 2016-2018 Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego),
- Konferencja Sekcji Kardiologii Sportowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w latach 2014-2018; w latach 2017-2018 Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego),
- XXI Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej PTK oraz Komitetu Nauk Fizjologicznych i Farmakologicznych PAN (Rynia 2016).
- Udział w pracach Komitetów Naukowych Konferencji:
 - Sympozjum Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w latach 2015-2018),
 - Konferencja Naukowa Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego „Kardiologia Prewencyjna” (w latach 2017-2018),
 - Konferencja Sekcji Kardiologii Sportowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (w latach 2014-2018),
 - Konferencja Polskiego Towarzystwa Medycyny Sportowej (2018)
 - Konferencja Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (Kasprowisko 2015, 2016, 2018)

Działalność dydaktyczna wśród lekarzy

- udział jako zaproszony wykładowca w konferencjach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Sekcji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Medycyny Sportowej (około 50 wykładów na konferencjach ogólnopolskich i międzynarodowych)
- udział jako zaproszony wykładowca w ramach kursów specjalizacyjnych organizowanych przez CMKP – kursy w ramach specjalizacji z kardiologii (kurs „Onkologia w kardiologii”, kurs doskonalący „Aktualne zagadnienia kardiologii klinicznej”), medycyny sportowej („Postępy w medycynie sportowej”, „Kardiologia sportowa”, „Aktywność fizyczna”) i chirurgii („Kurs wprowadzający”).

Działalność dydaktyczna wśród studentów

- seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami kierunku lekarskiego (I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny) od 2005 roku,

- seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami kierunku Elektroradiologia (I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny) od 2010 roku
- seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami medycyny English Division (Warszawski Uniwersytet Medyczny) od 2009 roku,
- Fakultety „EKG”. Fakultety dla studentów II WL (Kierownik kursu: Prof. M.Kuch) w latach 2015-2018
- „Echokardiografia - przystępnie dla studentów”. Fakultety dla studentów V i VI roku IWL. (Kierownik organizacyjny kursu) w latach 2013-2014
- „Nieinwazyjna diagnostyka elektrokardiograficzna”. Fakultety dla studentów V i VI roku IWL (Kierownik organizacyjny kursu) w latach 2013-2014
- „EKG – nie tylko dla orłów”. Fakultety dla studentów V i VI roku IWL (Kierownik organizacyjny kursu) w latach 2011-2014
- promotor 6 prac magisterskich (Kierunek Pielęgniarstwo, WUM),
- promotor 7 prac licencjackich (Kierunek Elektroradiologia, WUM),
- recenzent 2 prac magisterskich (Kierunek Logopedia, WUM),
- aktywny udział jako opiekun merytoryczny studentów, uczestniczących w Internistycznych Obozach Naukowych w Działdowie, które były organizowane przez Studenckie Koło Naukowe w Międzyzlesiu we współudziale SKN przy I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM (w latach 2004-2014).

Szkolenia zagraniczne w ośrodkach naukowych i akademickich

2017 - Erasmus Teaching Mobility Program at University of Sardegna, Włochy

2016 – Erasmus Teaching Mobility Program at University of Palermo, Włochy

2015 - Erasmus Teaching Mobility Program at University of Granada, Hiszpania

2014 - Erasmus Teaching Mobility Program at University of Naples, Włochy

2009 – 3-miesięczny staż w Istituto Europeo di Oncologia w Mediolanie (LPP-Erasmus Programme), Włochy

2003– praktyki wakacyjne - Cardiac Surgery Department, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Belgia (miesiąc)

2002 - praktyki wakacyjne - Cattedra di Cardiologia, Università ‘di Brescia (2 miesiące)

2002 - praktyki wakacyjne - ‘Institut Jules Bordet’, Centre des Tumeurs de l’Université Libre de Bruxelles, Belgia (miesiąc)

2001 -praktyki wakacyjne - Department of Echocardiography, Universite Catholique de Louvain, Belgia (2 miesiące)

Recenzowanie publikacji w czasopismach indeksowanych na liście JCR

- Kardiologia Polska (IF 1,227; tytuł srebrnego recenzenta w 2014 roku – 5 recenzji, brązowego recenzenta w 2015 roku – 3 recenzje, 2016 – 2 recenzje)
- International Journal of Cardiology (IF 4,034)
- Clinical Cardiology (IF 2,733)
- Cardiology Journal (IF 1,339)
- International Transplantation (IF 3,196)
- Folia Cardiologica (5 recenzji)

Analiza bibliometryczna

Mój dorobek naukowy (jako pierwszy autor i współautor) na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej obejmuje:

- 41 pełnotekstowych prac oryginalnych, w tym 20 z IF (w tym 18 prac z IF po doktoracie) i 10 jako pierwszy autor lub korespondencyjny,
- 36 prac poglądowych, w tym 24 jako pierwszy autor lub korespondencyjny (19 przed doktoratem, 17 po doktoracie),
- 5 opisów przypadków,
- 6 listów do redakcji (wszystkie publikacje z IF),
- 2 monografie
- 22 rozdziały książkowe, w tym 16 jako pierwszy autor, (5 przed doktoratem, 17 po doktoracie), w tym 1 rozdział do podręcznika międzynarodowego w jęz.angielskim

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji: **73,485** (sumaryczny IF za publikacje oryginalne, poglądowe i opisy przypadków – **35,162**)

Sumaryczna punktacja MNiSW wszystkich publikacji: **664**

Liczba cytowań (bez autocytowań; według bazy Web of Science z dn.5.11.2018): **117**

Index Hirscha (według bazy Web of Science z dn.5.11.2018): **7**

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	1,926	73	29,219	365
Opisy przypadków	1,272	17	0,539	24
Prace poglądowe	-	57	2,206	128
RAZEM	3,196	147	31,964	517

INFORMACJE DODATKOWE				
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Oryginalne publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism	-		-	
Listy do redakcji czasopism	5,112		28,562	
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych	4,651			
RAZEM	9,763		28,562	

Renata Górczyńska
5/11/2018