

## **Załącznik Nr 2**

### **Autoreferat w języku polskim**

**dr n. med. Piotr Bienias**

**Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii  
z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej  
Warszawki Uniwersytet Medyczny**

# **AUTOREFERAT**

**dr n. med. Piotr Bienias**

**Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii**

**z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej**

**Warszawski Uniwersytet Medyczny**

**Warszawa, 2017 rok**

## **1. IMIĘ I NAZWISKO:**

Piotr Bienias

## **2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE:**

Dyplom lekarza z wyróżnieniem: 1997 rok – Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski (aktualnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

Dyplom specjalisty chorób wewnętrznych: 2004 rok – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, specjalizacja pod kierownictwem prof. dr hab. med. Danuty Liszewskiej-Pfejfer

Dyplom doktora nauk medycznych z wyróżnieniem: 2008 rok – Warszawski Uniwersytet Medyczny, I Wydział Lekarski. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena turbulencji rytmu serca u chorych z twardziną układową” - promotor: prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk; recenzenci: doc. dr hab. med. Rafał Baranowski i dr hab. med. Artur Mamcarz, prof. nadzw. WUM

Dyplom specjalisty kardiologa: 2009 rok – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, specjalizacja pod kierownictwem doc. dr. hab. med. Rafała Baranowskiego

Imienny Wpis do Rejestru Pracowni Holterowskich Akredytowanych przy Polskim Towarzystwie Kardiologicznym: 2012 – Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego na wniosek Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny

## **3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH**

od 1998 roku do chwili obecnej – Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, 02-005 Warszawa, ul. Lindleya 4

- 1998 - 2004: młodszy asystent

- 2004 - 2011: starszy asystent

- 2011 - do chwili obecnej: adiunkt

**4. OSIĄGNIĘCIE WYNIKAJĄCE 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.)**

**4.a. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO**

**„NIEINWAZYJNA OCENA ZABURZEŃ RYTMU I FUNKCJI UKŁADU AUTONOMICZNEGO W PRZEBIEGU WYBRANYCH RZADKICH CHOROÓB PRZEBIEGAJĄCYCH Z USZKODZENIEM SERCA”**

**4.b. WYKAZ PUBLIKACJI SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE W KOLEJNOŚCI CHRONOLOGICZNEJ**

Osiągnięcie została udokumentowane cyklem 5 oryginalnych publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports.

Łączna wartość bibliometryczna przedstawionych publikacji wynosi: Impact Factor (IF): 7,385; punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW): 95 punktów.

**1/. Bienias P.,** Kostrubiec M., Rymarczyk Z., Korczak D., Ciużyński M., Kurzyńska M., Torbicki A., Fijałkowska A., Pruszczyk P. Severity of arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension is associated with impairment of heart rate turbulence. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2015; 20 (1): 69-78. [IF 1,569; MNiSW 15]

**2./ Bienias P.,** Ciużyński M., Kostrubiec M., Rymarczyk Z., Korczak D., Roik M., Kurzyńska M., Torbicki A., Fijałkowska A., Pruszczyk P. Functional class and type of pulmonary hypertension determinate severity of cardiac autonomic dysfunction assessed by heart rate variability and turbulence. *Acta Cardiologica* 2015; 70 (3): 286-296. [IF 0,600; MNiSW 15]

**3/. Bienias P.,** Łusakowska A., Ciużyński M., Rymarczyk Z., Irzyk K., Kurnicka K., Kamińska A., Pruszczyk P. Supraventricular and ventricular arrhythmias are related to the type of myotonic dystrophy but not to disease duration or neurological status. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 2016; 39 (9): 959-968. [IF 1,486; MNiSW 20]

**4/. Bienias P.,** Łusakowska A., Ciurzyński M., Rymarczyk Z., Irzyk K., Konwerski M., Ciapała K., Kowalski P., Kamińska A., Pruszczyk P. Cardiac autonomic function in type 1 and type 2 myotonic dystrophy.

Clinical Autonomic Research 2017; 27 (3): 193-202. [IF 1,276; MNiSW 20]

**5/. Bienias P.,** Ciurzyński M., Chrzanowska A., Dudzik-Niewiadomska I., Irzyk K., Oleszek K., Kalińska-Bienias A., Kisiel B., Tłustochowicz W., Pruszczyk P. Attenuated post-exercise heart rate recovery in patients with systemic lupus erythematosus: the role of the disease severity and beta-blockers treatment.

Lupus 2017 Jan 1:961203317716318. doi:10.1177/ 0961203317716318. [IF 2,454; MNiSW 25]

W każdej z ww. publikacji mój wkład w jej powstanie szacuję na >55-60%. Mój wkład polegał na wyborze koncepcji prac, zaplanowaniu i wyborze metodyki badań, a także zbieraniu i interpretacji uzyskanych wyników wraz z częścią obliczeń statystycznych. Mój wkład polegał również na napisaniu wszystkich wersji wstępnych manuskryptów oraz prowadzenie całej korespondencji z redakcjami czasopism (w każdej z przedstawionych prac jestem autorem korespondencyjnym). Wymagane oświadczenia co najmniej 4 współautorów każdej pracy stanowią załączenie autoreferatu.

#### **4.c. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO WYŻEJ WYMIENIONYCH PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA**

##### **Dorobek naukowy z zakresu tematu Autoreferatu poprzedzający prezentowane osiągnięcie**

Prezentowane w Autoreferacie osiągnięcie jest kontynuacją moich głównych zainteresowań naukowych i zawodowych. Bezpośrednio po zakończeniu stażu podyplomowego i podjęciu pracy w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego byłem aktywnie zaangażowany w działalność naukową dotyczącą różnych aspektów elektrokardiologii nieinwazyjnej, a zwłaszcza monitorowania holterowskiego.

Moje zainteresowania naukowe koncentrowały się przede wszystkim na aspektach dotyczących nieinwazyjnego badania arytmii oraz oceny funkcji układu autonomicznego serca w rzadkich chorobach przebiegających z zajęciem serca (cukrzycy typu 1 i twardziny układowej),

czego konsekwencją była obroniona w 2008 roku wymieniona wyżej praca doktorska oraz następujące publikacje:

*Prace oryginalne:*

1/. Korczak D., Liszewska-Pfejfer D., Jankowski K., **Bienias P.**, Lipińska A., Puchta M. Zaburzenia układu autonomicznego serca u chorych z cukrzycą typu 1 – wyniki analizy widmowej zmienności rytmu serca. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2006; 8 (6): 383-389.

2/. **Bienias P.**, Cieurzyński M., Glińska-Wielochowska M., Szewczyk A., Korczak D., Kalińska-Bienias A., Gliński W., Pruszczyk P. Heart rate turbulence assessment in systemic sclerosis: the role for the detection of cardiac autonomic nervous system dysfunction. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49 (2): 355-360. [IF 4,171]

3/. **Bienias P.**, Cieurzyński M., Glińska-Wielochowska M., Korczak D., Kalińska-Bienias A., Gliński W., Pruszczyk P. Heart rate turbulence impairment and ventricular arrhythmias in patients with systemic sclerosis. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 2010; 33 (8): 920-928. [IF 1,353]

*List do redakcji o charakterze pracy oryginalnej*

1/. **Bienias P.**, Cieurzyński M., Korczak D., Jankowski K., Glińska-Wielochowska M., Liszewska-Pfejfer D., Gliński W., Pruszczyk P. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis determines cardiac autonomic dysfunction assessed by heart rate turbulence. *International Journal of Cardiology* 2010; 141 (3): 322-325. [IF 6,802]

*Prace poglądowe:*

1/. **Bienias P.**, Cieurzyński M., Korczak D., Pruszczyk P. Zaburzenia rytmu i przewodzenia u pacjentów z chorobami układowymi tkanki łącznej. *Kardiologia Polska* 2008; 66 (2): 194-199.

2/. **Bienias P.**, Cieurzyński M., Pruszczyk P. Rozpoznawanie i leczenie powikłań dotyczących układu krążenia w przebiegu twardziny układowej. *Kardioprofil* 2008; 6 (4): 320-328.

*Praca kazuistyczna:*

1/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Szewczyk A., Lichodziejewska B., Błaszczak M., Liszewska-Pfejfer D., Pruszczyk P. Advanced systemic sclerosis complicated by pulmonary hypertension and complete atrioventricular block: a case report. *Medical Science Monitor* 2007; 13 (10): 124-127. [IF 1,607]

## **Wstęp - podstawy kliniczno-naukowe prezentowanego osiągnięcia**

Napięcie poszczególnych składowych układu autonomicznego serca podlega złożonym procesom, w którym uczestniczą liczne czynniki (modulatory). Czynniki te mogą mieć charakter endo- lub egzogeny, a najważniejszym efektem klinicznym tego wpływu jest zwolnienie lub przyspieszenie częstości pracy serca. Aktualnie w aspekcie naukowym oraz w praktyce klinicznej do oceny regulacji wegetatywnej układu krążenia najczęściej wykorzystuje się (w zależności od wskazań oraz możliwości) następujące metody: ocenę zmienności rytmu serca, ocenę turbulencji rytmu serca, ocenę wrażliwości baroreceptorów, test pochyleniowy lub zestaw nieinwazyjnych testów klinicznych zaproponowanych przez Ewinga.

### *Zmienność rytmu serca (heart rate variability, HRV)*

Badanie HRV jest ilościową metodą, którą przeprowadza się najczęściej w trakcie 24-h monitorowania elektrokardiograficznego z wykorzystaniem analizy czasowej i częstotliwościowej (widmowej, spektralnej), a znacznie rzadziej przy użyciu innego typu analiz (np. nieliniowej). W analizie czasowej ocenie podlega czas trwania kolejnych odstępów NN („normal to normal” tj. odstępów RR w EKG) oraz różnice pomiędzy nimi w wybranych przedziałach czasu. W trakcie analizy częstotliwościowej dokonuje się ilościowego pomiaru wielkości widma cyklicznych oscylacji czasu trwania kolejnych odstępów NN.

Powszechnie wykorzystywane i uzyskiwane w sposób matematyczny parametry analizy czasowej HRV to: SDNN, SDNN-I, SDANN, RMSSD, pNN50 oraz indeks trójkątny HRV (pełne nazwy ww. parametrów ujęte są w publikacjach stanowiących prezentowane osiągnięcie). Analiza czasowa dostarcza informacji o stopniu całkowitej zmienności rytmu zatokowego i nie różnicuje precyzyjnie wpływu określonych składowych układu autonomicznego (w dużym uproszczeniu przyjmuje się występowanie zależności między SDNN i SDANN a częścią współczulną oraz między RMSSD a częścią przywspółczulną).

W badaniach z wykorzystaniem analizy częstotliwościowej wykazano natomiast bardziej wyraźny związek określonych składowych mocy widma z poszczególnymi mechanizmami neurohumoralnej regulacji pracy serca. Powszechnie uznaje się, że pasmo LF (low frequency) odzwierciedla wpływ modulacyjny wywierany przez układ współczulny, pasmo HF (high frequency) przez przywspółczulny, a stosunek LF/HF obrazuje równowagę obu układów.

W ciągu ostatnich lat podjęto liczne próby wykorzystania analizy HRV jako metody pośrednio oceniającej napięcie układu autonomicznego serca w różnych stanach chorobowych (zarówno w aspekcie naukowym, jak i praktycznym). Najwięcej danych o HRV i jej wartości rokowniczej dotyczy chorych po przebytych zawale serca (zwłaszcza przed erą powszechnej wieńcowej rewaskularyzacji przezskórnej). W licznych pracach wykazano, że w tej grupie chorych upośledzona HRV wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zgonu sercowo-naczyniowego. Zmniejszenie HRV obserwuje się także u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, szczególnie w okresie progresji. Wykazano, że upośledzenie parametrów HRV u chorych z pozawałową i niezwiązaną z niedokrwieniem niewydolnością serca wiąże się z istotnie krótszym czasem przeżycia, zwiększonym ryzykiem pogorszenia funkcji serca jako pompy oraz koniecznością wykonania przeszczepienia serca. Wyniki dotychczasowych badań oceniających związek HRV z występowaniem nagłych zgonów sercowych w różnych badanych grupach pacjentów są niejednoznaczne.

Oddzielnym zagadnieniem jest wykorzystywanie analizy HRV w celu wykrywania upośledzenia funkcji układu autonomicznego serca i jej oceny prognostycznej w różnych schorzeniach niekardiologicznych. Najwięcej tego typu badań dotyczy rozpoznawania autonomicznej neuropatii cukrzycowej. Analizę HRV wykorzystuje się również do rozpoznawania dysregulacji autonomicznej w różnych chorobach neurologicznych, przebiegających zarówno z zajęciem serca (np. dystrofie mięśniowe), jak bez takiego zajęcia. Szereg autorów wykazało dobrą korelację wyników badania HRV przy użyciu analizy czasowej i widmowej z uprzednio stosowanymi klasycznymi (klinicznymi) testami oceniającymi układ autonomiczny serca. Wykazano ponadto, że badanie HRV ma nad nimi tę przewagę, iż daje możliwość wykrycia zaburzeń czynności układu wegetatywnego we wcześniejszym, przedklinicznym okresie.

Z uwagi na zależność od wielu czynników (w tym wieku) ustalenie powszechnie akceptowalnych norm dla poszczególnych parametrów HRV u zdrowych ludzi pozostaje trudnym wyzwaniem. Z tego powodu praktycznym uzupełnieniem oceny HRV jest ocena turbulencji rytmu serca, dla której dokładnie określono normy dla obu oceniających to zjawisko parametrów.

#### *Turbulencja rytmu serca (heart rate turbulence, HRT)*

Turbulencja rytmu serca jest fizjologicznym zjawiskiem polegającym na dyskretnym i krótkotrwałym przyspieszeniu, a następnie zwolnieniu częstości rytmu zatokowego bezpośrednio po wystąpieniu przedwczesnego pobudzenia komorowego. Metodyka oceny HRT



została opisana przez Georga Schmidta i wsp. w 1999 roku. Klasyczne parametry służące do oceny HRT to początek turbulencji (turbulence onset (TO), norma <0%) oraz nachylenie turbulencji (turbulence slope (TS), norma >2,5 ms/RR).

Aktualnie uważa się, że zjawisko HRT pozostaje pod modulującym wpływem obu składowych układu autonomicznego serca, a udział baroreceptorów łuku aorty i zatoki szyjnej w patofizjologii tego zjawiska nie budzi wątpliwości. Wartość prognostyczną parametrów HRT oceniono w licznych badaniach w tym u chorych po przebytych zawale serca lub z przewlekłą niewydolnością serca. W badanych grupach pacjentów wartość TS  $\leq 2,5$  ms/RR okazała się jednym z najsilniejszych wskaźników prognostycznych przewidujących wystąpienie zgonu sercowo-naczyniowego. Od czasu ukazania się pierwszej publikacji Schmidta i wsp. do chwili obecnej oceniono wartość prognostyczną pomiaru HRT w różnych kardiologicznych jednostkach chorobowych. Ze względu na zależność od nerwu błędnego i baroreceptorów tętnicznych pomiar HRT wykorzystywany jest także do oceny napięcia układu autonomicznego serca w chorobach niekardiologicznych, w tym do rozpoznawania neuropatii autonomicznej (podobnie jak badanie HRV). W przeciwieństwie do analizy HRV, która została wszechstronnie przeprowadzona w różnych grupach chorych, ocena zjawiska HRT w niektórych, zwłaszcza rzadkich jednostkach chorobowych stanowi niezbadany dokładnie obszar.

#### *Zmniejszanie częstości rytmu serca po wysiłku (heart rate recovery, HRR)*

Kolejnym uznanym markerem względnego obniżenia aktywności składowej parasympatycznej układu autonomicznego jest osłabiona zdolność zmniejszania częstości rytmu serca po wysiłku fizycznym tj. heart rate recovery (HRR). W badaniach obejmujących bardzo duże grupy osób kierowanych na standardowy elektrokardiograficzny, echokardiograficzny lub scyntygraficzny test wysiłkowy wykazano, że upośledzone HRR jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności ogólnej. Wartość HRR w ciągu pierwszej minuty po zakończeniu wysiłku wskazująca na zwiększone ryzyko zgonu różni się w zależności od opracowania i wynosi od  $\leq 12$  do  $\leq 18$  uderzeń na minutę.

Ocenę HRR przeprowadzono dotychczas w różnych grupach chorych. Podobnie jak pomiary HRV i HRT, ocena HRR może służyć jako dodatkowy element opisujący funkcję układu autonomicznego serca w rzadkich chorobach niekardiologicznych, np. chorobach układowych tkanki łącznej czy nadciśnieniu płucnym (a pomiar HRR może być również dokonywany po zakończeniu 6-minutowego testu marszu). Przyjmuje się, że połączenie różnych elementów

oceny uzyskanych w trakcie standardowego testu wysiłkowego znacznie zwiększa wartość predykcyjną tego badania, a wartość HRR powinna stanowić nieodłączny element opisu wyniku.

#### *Podsumowanie wstępu*

Identyfikacja osób ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub istotnego pogorszenia wydolności serca ma duże znaczenie kliniczne, w czym przydatną rolę może odgrywać detekcja występowania potencjalnie groźnych dla życia arytmii, a także pomiar HRV i HRT w trakcie badania holterowskiego oraz HRR w trakcie testu wysiłkowego. Stwierdzono, że elektrokardiograficzne metody oceniające stopień napięcia układu wegetatywnego mogą wskazywać na zwiększone zagrożenie zgonem.

Autorzy aktualnie obowiązujących wytycznych American Heart Association i American College of Cardiology z 2006 roku uważają, że pomiary HRV i HRT mogą być użyteczne dla poprawienia trafności rozpoznania oraz oszacowania ryzyka u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu lub w grupie ryzyka wystąpienia zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu serca (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności B). Powyższe standardy były również od 2006 do 2015 roku obowiązującym dokumentem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, tj. przez cały okres zbierania i analizowania danych dotyczących holterowskiej oceny funkcji układu autonomicznego prezentowanych w omawianym osiągnięciu naukowym.

Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym z 2015 roku nie precyzują określonych wskazań do pomiaru HRV i HRT mogących mieć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Rekomendacje International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology oraz Heart Rhythm Society z 2017 roku dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego zwięźle omawiają dotychczasowe zastosowanie kliniczne zarówno HRV, jak i HRT. Powyższe rekomendacje nie podają również szczegółowych, niebudzących wątpliwości wskazań do przeprowadzania tych analiz. Pomimo prostej interpretacji oraz łatwości w uzyskaniu wyniku, pomiar HRR nie znajduje się w żadnych oficjalnych zaleceniach kardiologicznych dotyczących oceny ryzyka zgonu.

Niezależnie od wytycznych oficjalnych towarzystw naukowych, które mają za cel wyłącznie praktyczny aspekt podejmowanych działań, ocena funkcji układu autonomicznego serca ma natomiast niewątpliwą i wartościową stronę naukową. Moje wcześniejsze badania dotyczące

funkcji układu autonomicznego serca i nieinwazyjnej oceny występowania arytmii w przebiegu twardziny układowej były bezpośrednią przyczyną podjęcia dalszych działań naukowych skutkujących prezentowanym obecnie osiągnięciem.

Aspekt naukowy mający poszerzyć aktualną wiedzę z potencjalną perspektywą zastosowania praktycznego był główną przesłanką do podjęcia przeze mnie badań w trzech odmiennych i rzadkich grupach pacjentów:

a/ z nadciśnieniem płucnym (tętnicznym i przewlekłym zakrzepowo-zatorowym),

b/ z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2,

c/ z toczeniem rumieniowatym układowym.

Należy podkreślić, że prezentowane przeze mnie osiągnięcie jest również efektem wieloletniej i koordynowanej przez profesora Piotra Pruszczyka współpracy naukowej z innymi ośrodkami akademickimi:

Ad a/. z Kliniką Chorób Wewnętrznych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (kierowaną przez profesora Adama Torbickiego; aktualnie Kliniką Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowo-Zatorowych w Europejskim Centrum Zdrowia w Otwocku),

Ad b/. z Kliniką Neurologii I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (kierowaną w trakcie zbierania i opracowywania materiału przez profesor Annę Kamińską, aktualnie kierowaną przez profesor Annę Kosterę-Pruszczyk),

Ad c/. z Kliniką Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie (kierowaną przez profesora Witolda Tłustochowicza) oraz

Kliniką Dermatologii i Immunodermatologii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (kierowaną przez profesora Cezarego Kowalewskiego).

## Omówienie publikacji składających się na prezentowane osiągnięcie naukowe

### Publikacja 1

**Bienias P.**, Kostrubiec M., Rymarczyk Z., Korczak D., Cieurzyński M., Kurzyna M., Torbicki A., Fijałkowska A., Pruszczyk P. Severity of arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension is associated with impairment of heart rate turbulence. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2015; 20 (1): 69-78. [IF 1,569; MNiSW 15]

Pierwsza z cyklu publikacji, w której po raz pierwszy w piśmiennictwie przedstawiono wyniki pomiaru HRT u pacjentów z tętniczym i zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym. Oprócz ogólnych aspektów związanych z oceną funkcji układu autonomicznego serca (przedstawionych we wstępie) przesłanki do podjęcia pracy naukowej z zastosowaniem wybranych metod badawczych w tej grupie pacjentów były następujące:

- pomimo kilku dostępnych prac oceniających HRV u pacjentów z nadciśnieniem płucnym, w żadnym wcześniejszym opracowaniu nie dokonano oceny HRT
- występowanie zgonu nagłego, w tym arytmogennego u chorych z ciężkim nadciśnieniem płucnym nie jest rzadkie i prawdopodobnie dotyczy ok. 25-30% pacjentów (głównie pod postacią bradyarytmii)
- moja wcześniejsza obserwacja, w której wykazano bardzo częste występowanie nieprawidłowej HRT u pacjentów z echokardiograficznymi cechami wskazującymi na obecność nadciśnienia płucnego w przebiegu twardziny układowej (Bienias et al. *International Journal of Cardiology* 2010; 141 (3): 322-325)
- dotychczasowy brak parametrów elektrokardiograficznych w stratyfikacji ryzyka pacjentów z nadciśnieniem płucnym.

W prezentowanej pracy zbadano wstępnie 41 pacjentów z ciężkim nadciśnieniem płucnym, które u większości osób było potwierdzone cewnikowaniem prawego serca. Z powodu rygorystycznych kryteriów kwalifikacyjnych (w tym m.in. wynikających z ograniczeń metody HRT) ostatecznie do badania włączono 33 pacjentów (w średnim wieku  $49,7 \pm 15,9$  lat), a grupę

kontrolną stanowiło 25 zdrowych osób. Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w grupie badanej wyniosło  $59,00 \pm 16,58$  mmHg (zakres: 29-92 mmHg), a płucny opór naczyniowy wyniósł  $11,84 \pm 6,72$  jednostek Wooda.

Z uwagi na nowatorski charakter w pracy przeprowadzono szczegółową analizę różnych parametrów klinicznych, biochemicznych, czynnościowych i hemodynamicznych w odniesieniu do uzyskanych wyników HRT. Analiza badania holterowskiego była też podstawą do przeprowadzenia w badanych grupach oceny HRV w zakresie analizy czasowej – u chorych z nadciśnieniem płucnym wykazano istotne zmniejszenie SDNN, SDNN-I oraz SDANN przy niezmiennych wartościach RMSDD i pNN50. Dokonano również oceny występowania określonych nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca: u 12 (36,4 %) chorych z nadciśnieniem płucnym obserwowano epizody częstoskurczu nadkomorowego, a u 6 (18,2 %) krótkie epizody częstoskurczu komorowego.

Ocena zjawiska HRT u chorych z nadciśnieniem płucnym wykazała wyraźne pogorszenie obu parametrów HRT w stosunku do osób z grupy kontrolnej: średnia wartość TO wyniosła 0,27 vs -2,60 % ( $p < 0,0001$ ), a mediana TS 3,13 vs 13,5 ms/RR ( $p < 0,0001$ ). Współistnienie nieprawidłowych wartości TO ( $\geq 0,0$  %) i/lub TS ( $\leq 2,5$  ms/RR) stwierdzono u 21 (63,6 %) chorych, a w tej grupie u 8 pacjentów oba parametry HRT były nieprawidłowe. Pacjenci z nieprawidłową HRT charakteryzowali się (w stosunku do pacjentów z prawidłową HRT) gorszymi wynikami oceny klinicznej, biochemicznej i czynnościowej. Pacjenci z nieprawidłową HRT prezentowali m.in. gorszą funkcję prawej komory w echokardiografii ocenianą pomiarem wychylenia skurczowego pierścienia trójdzielnego ( $p = 0,018$ ), krótszy dystans w trakcie 6-minutowego testu marszu ( $p = 0,054$ ), niższą spoczynkową saturacją przezskórną ( $p = 0,045$ ) oraz częstsze występowanie desaturacji  $< 90$  % podczas wysiłku ( $p = 0,013$ ).

Wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, że wyższa wartość TO była istotnie związana z obecnością wysiłkowej desaturacji (OR 0,41, 95 % CI 0,18-0,63,  $p < 0,001$ ) i wyższym stężeniem NT-proBNP (OR 0,40, 95 % CI 0,18-0,63,  $p < 0,001$ ), natomiast niższa wartość TS była związana z krótszym dystansem 6-minutowego testu marszu (OR 0,53, 95 % CI 0,29-0,77,  $p < 0,0001$ ). Pomimo, że u pacjentów z nieprawidłową HRT stwierdzono granicznie wyższe średnie wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej ( $p = 0,06$ ), analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła wyraźnego związku między ciśnieniem w tętnicy płucnej a wartościami TO i TS (a tym samym funkcją układu autonomicznego serca). Nie wykazano również wyraźnego związku między

występowaniem nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca a wynikami HRT, ale uzyskane wyniki należy interpretować ostrożnie z uwagi na małą częstość obserwowanych zdarzeń i niedużą liczebność grupy badanej.

Głównym wnioskiem wynikającym z prezentowanej pracy jest fakt, że pacjenci z tętniczym i przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym charakteryzują się istotnym upośledzeniem turbulencji rytmu serca. Występowanie nieprawidłowej HRT u pacjentów z nadciśnieniem płucnym jest związane z nasileniem objawów wskazujących na zaawansowanie choroby i wiążących się z niekorzystnym rokowaniem. Można również przypuszczać, że nieprawidłowa HRT w tej grupie pacjentów jest także związana z obecnością bardziej nasilonych zaburzeń krążenia płucnego ocenianych w trakcie cewnikowania prawego serca. Z uwagi na pionierski charakter prezentowanych wyników ocena prognostyczna upośledzonej funkcji układu wegetatywnego serca określanej przy użyciu pomiaru HRT u chorych z nadciśnieniem płucnym wymaga dalszych badań.

## **Publikacja 2**

**Bienias P.,** Ciużyński M., Kostrubiec M., Rymarczyk Z., Korczak D., Roik M., Kurzyna M., Torbicki A., Fijałkowska A., Pruszczyk P. Functional class and type of pulmonary hypertension determinate severity of cardiac autonomic dysfunction assessed by heart rate variability and turbulence.

Acta Cardiologica 2015; 70 (3): 286-296. [IF 0,600; MNiSW 15]

Druga publikacja wchodząca w skład osiągnięcia naukowego stanowi kontynuację wcześniejszych prac badawczych nad funkcją układu autonomicznego serca i występowania zaburzeń rytmu u pacjentów z tętniczym i zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym. Przesłanki do podjęcia pracy naukowej w zakresie przedstawionym w omawianej publikacji:

- pomimo dostępnych prac oceniających funkcję układu autonomicznego serca u pacjentów z nadciśnieniem płucnym w żadnym opracowaniu nie dokonano szczegółowego porównania wyników HRV, HRT oraz występujących arytmii pomiędzy chorymi z tętniczym i przewlekłym

zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (które to postacie stanowią kluczowe podtypy nadciśnienia płucnego)

- wyniki poprzedniej mojej pracy (Bienias P. et al. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2015; 20 (1): 69-78) sugerowały związek dysfunkcji układu autonomicznego serca z różnymi parametrami czynnościowymi, dlatego postanowiono dokonać analizy HRV, HRT i występowania arytmii w zależności od prezentowanej przez pacjentów klasy czynnościowej wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO-FC World Health Organization Functional Class), która to klasa jest rutynowo stosowana do określenia stanu czynnościowego pacjentów z nadciśnieniem płucnym

- pojawiające się w piśmiennictwie i kularowe doniesienia o planowanych badaniach mających sprawdzić potencjalną korzyść stosowania beta-adrenolityków w przewlekłej prawokomorowej niewydolności serca wtórnej do nadciśnienia płucnego niezwiązanego z chorobami lewego serca (analogicznie jak w lewokomorowej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową). Uzyskane w mojej pracy wyniki mogłyby potencjalnie wskazać, która postać nadciśnienia płucnego cechuje się bardziej nasilonymi zaburzeniami napięcia autonomicznego serca, co teoretycznie mogłoby wskazywać chorych, którzy odniosą większą korzyść z podjętej próby farmakoterapii beta-adrenolitykami.

W prezentowanej pracy wyniki dotyczą tej samej grupy pacjentów co w poprzednim opracowaniu, tj. 33 chorych z ciężkim nadciśnieniem płucnym (spośród 41 wstępnie zbadanych). Jedenastu (33,3 %) pacjentów z nadciśnieniem płucnym pozostawało w I-II klasie, a 22 (66,6 %) w III-IV klasie czynnościowej wg WHO. U 22 osób rozpoznano tętnicze nadciśnienie płucne, u pozostałych 11 chorych postać przewlekłą zakrzepowo-zatorową. Podobnie jak w poprzednim opracowaniu, w prezentowanej pracy więcej uwagi poświęcono ocenie HRT niż analizie HRV, ponieważ wyniki HRV były względnie wyczerpująco omówione we wcześniejszych publikacjach.

Uzyskane i przedstawione w omawianej publikacji wyniki wskazują, że chorzy będący w gorszej klasie czynnościowej wg WHO (III-IV vs I-II klasa) oraz pacjenci z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (vs chorzy z tętniczym nadciśnieniem płucnym) charakteryzowali się istotnie gorszymi wynikami elektrokardiograficznej oceny funkcji układu autonomicznego serca ocenianymi przy użyciu HRV i HRT. Średni wiek pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym był większy niż chorych

z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, ale obie grupy pacjentów nie różniły się istotnie pod względem najważniejszych rutynowo ocenianych parametrów czynnościowych (klasa wg WHO, stężenie NT-proBNP, wyniki 6-minutowego testu marszu) oraz parametrów ocenianych echokardiograficznie i podczas cewnikowania prawego serca. W chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym stwierdzono istotnie niższe średnie wartości 3 z 5 ocenianych parametrów HRV oraz na pograniczu istotności statystycznej niższą wartość mediany nachylenia turbulencji. Nieprawidłowy wynik HRT ( $TO \geq 0,0\%$  i/lub  $TS \leq 2,5$  ms/RR) stwierdzono u 12 (54,5 %) pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym oraz u 9 (81,8 %) chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym ( $p=0,25$ ). W trakcie analizy wszystkich pacjentów nadciśnieniem płucnym wykazano istotnie niższe wartości SDNN, SDNN-I oraz SDANN u chorych z wyższą klasą czynnościową. Ponadto, nieprawidłową HRT stwierdzono u 4 (36,4 %) chorych pozostających w I-II klasie czynnościowej wg WHO, natomiast aż u 17 (77,8 %) chorych będących w III-IV klasie ( $p=0,05$ ). Przeprowadzona wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, że najistotniejszym czynnikiem wystąpienia nieprawidłowej HRT w całej badanej grupie była tylko wyższa klasa czynnościowa wg WHO (OR 5,3, 95% CI 1,4-19,9,  $p=0,01$ ).

W prezentowanej pracy nie stwierdzono natomiast różnic w występowaniu różnych nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca pomiędzy ocenianymi grupami pacjentów z tętnicznym i zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, ani pomiędzy pacjentami pozostającymi w I-II vs III-IV klasie wg WHO.

Reasumując, najważniejszym czynnikiem warunkującym dysfunkcję układu autonomicznego serca u chorych z tętnicznym i przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym jest wyższa klasa czynnościowa wg WHO. Przeprowadzone badania wskazują również, że postać nadciśnienia płucnego może mieć znaczenie w obserwowanych zaburzeniach funkcji układu autonomicznego. Z uwagi na nowatorski charakter przeprowadzonych badań oraz relatywnie nieduże grupy pacjentów, implikacje kliniczne i terapeutyczne obserwowanych zaburzeń wymagają dalszych badań, które m.in. aktualnie są kontynuowane w moim macierzystym ośrodku (w odniesieniu do pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym).



### Publikacja 3

**Bienias P.,** Łusakowska A., Ciurzyński M., Rymarczyk Z., Irzyk K., Kurnicka K., Kamińska A., Pruszczyk P. Supraventricular and ventricular arrhythmias are related to the type of myotonic dystrophy but not to disease duration or neurological status.

PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology 2016; 39 (9): 959-968. [IF 1,486; MNiSW 20]

Celem pierwszej z dwóch prac dotyczącej oceny pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 (dystrophia myotonica 1, DM1) i typu 2 (dystrophia myotonica 2, DM2) była szczegółowa ocena porównawcza występowania różnych nieprawidłowości elektrokardiograficznych w standardowym EKG oraz różnych zaburzeń rytmu serca w 24-h badaniu holterowskim. Dystrofie miotoniczne są najczęstszymi genetycznie uwarunkowanymi chorobami nerwowo-mięśniowymi u dorosłych, w których dochodzi również do uszkodzenia serca. Najważniejszym kardiologicznym aspektem oceny tych chorych jest fakt, że zaburzenia rytmu serca mogą być przyczyną nagłego zgonu sercowego (zwłaszcza w przebiegu napadowych bradyarytmii u chorych z dystrofią miotoniczną typu 1).

Przesłanki do podjęcia pracy naukowej w zakresie przedstawionym w omawianej publikacji:

- we wcześniej opublikowanych pracach podnoszono częste występowanie bradyarytmii (zwłaszcza u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1), nie przedstawiono natomiast wszechstronnie częstości występowania różnego rodzaju nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu (zwłaszcza w grupie pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 2)
- dotychczas nie było prezentowanych wyczerpujących danych dotyczących stopnia zajęcia układu krążenia u chorych z dystrofiami mięśniowymi w zależności od stopnia zaawansowania neurologicznego, płci lub czasu trwania choroby, a także podobieństw (lub ich braku) w występowaniu określonych powikłań kardiologicznych w obrębie tej samej rodziny chorych
- wnioski z kardiologicznego porównania dużych grup chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2 mogłyby stanowić ważny głos w toczącej się na arenie międzynarodowej dyskusji na temat różnic w zajęciu układu krążenia pomiędzy tymi dwoma grupami chorych.

W prezentowanej pracy zbadano 94 kolejnych dorosłych pacjentów z potwierdzoną genetycznie dystrofią miotoniczną i 45 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną. U 51 pacjentów rozpoznano typ 1, a u 43 typ 2 choroby. Wszystkim zbadanym osobom wykonano standardowe badanie elektrokardiograficzne z oceną skorygowanego odstępu QT, przezklatkowe badanie echokardiograficzne oraz 24-h monitorowanie holterowskie (w tym z dokładną oceną zapisu pod kątem intermitującego występowania bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia oraz ekstrasystolii komorowej typu R na T).

Wyniki, które uzyskano w omawianej pracy potwierdziły wcześniejsze obserwacje wskazujące na rzadsze występowanie zaburzeń przewodzenia śródkomorowego ( $p=0,0003$ ) oraz bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 2 niż u pacjentów z typem 1 choroby: nieprawidłowości te występowały odpowiednio u 6,6 vs 29,4 % ( $p=0,0003$ ) oraz 4,6 vs 25,0 % ( $p=0,008$ ). Niezwykle interesująca i o nowatorskim charakterze jest natomiast wykazana w pracy obserwacja wskazująca na istotnie częstsze występowanie nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca u chorych z dystrofią miotoniczną typu 2, nie tylko w stosunku do osób z grupy kontrolnej, ale również do chorych z dystrofią miotoniczną typu 1. Częstoskurcze nadkomorowe u chorych z dystrofiami miotonicznymi występowały odpowiednio u 37,2 vs 3,8% ( $p=0,001$ ), natomiast nieutralone częstoskurcze komorowe i/lub pobudzenia typu R na T u 23,2 vs 7,8% pacjentów ( $p=0,04$ ). Jedynym rodzajem tachyarytmii występującej w ocenianej grupie wyłącznie u chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 było natomiast migotanie przedsionków (a obserwacje wskazujące na częste występowanie tej arytmii w omawianej grupie chorych były publikowane już wcześniej).

Związek określonych arytmii z typem dystrofii miotonicznej potwierdzono również przeprowadzoną w całej badanej grupie wieloczynnikową analizą regresji: występowanie bradyarytmii było typowe dla chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 (OR 6,4, 95% CI 2,0-20,8,  $p=0,002$ ), a występowanie nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu dla pacjentów dystrofią miotoniczną typu 2 (OR 4,1, 95% CI 1,5-11,4,  $p=0,007$ ) i wiązało się ze starszym wiekiem badanych chorych (OR 1,09, 95% CI 1,05-1,15,  $p<0,0001$ ).

Istotnym aspektem praktycznym wynikającym z omawianej pracy jest wykazany w niej brak związku pomiędzy występowaniem określonych nieprawidłowości elektrokardiograficznych lub arytmii a stopniem neurologicznego zawansowania choroby, czasem jej trwania, płcią lub faktem występowaniem określonych nieprawidłowości kardiologicznych w obrębie członków

jednej rodziny z tą samą mutacją genetyczną. Powyższa obserwacja oraz dane wskazujące na dużą częstość zajęcia układu krążenia w tych grupach chorych nasuwają kolejny istotny wniosek praktyczny opublikowanej pracy, tj. konieczność objęcia regularnym nadzorem kardiologicznym wszystkich pacjentów z dystrofiami miotonicznymi od chwili rozpoznania, nawet tych bez jakichkolwiek odchyłeń w wyjściowej ocenie kardiologicznej. Należy również podkreślić, że na potrzeby omawianej pracy stworzono autorską skalę zaawansowania neurologicznego pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 2, która jest modyfikacją uznanej i szeroko stosowanej skali stosowanej dla chorych z dystrofią miotoniczną typu 1, tj. Muscular Impairment Rating Scale.

Kolejnym interesującym spostrzeżeniem z polskiego punktu widzenia jest również zaobserwowany fakt bardzo małego odsetka pacjentów z dystrofią miotoniczną kierowanych celem wszczepienia kardiowertera-defibrylatora w ramach prewencji pierwotnej (w stosunku do praktyki stosowanej w Stanach Zjednoczonych Ameryki czy krajach zachodnioeuropejskich). Ocena tej obserwacji jest złożona, a na jej występowanie może mieć znaczenie niedobór w Polsce wysokospecjalistycznych ośrodków zajmujących się kompleksową opieką kardiologiczną nad pacjentami z chorobami nerwowo-mięśniowymi oraz zmieniające się wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące inwazyjnej elektroterapii tych chorych. Pomimo, że aktualne wytyczne zalecają standardową diagnostykę i leczenie pacjentów z dystrofiami miotonicznymi podobnie jak innych grup chorych, to należy mieć świadomość szczególnie dużego ryzyka bradyarytmii podczas stosowania leków antyarytmicznych u tych pacjentów. Warto również pamiętać, że u chorych z dystrofiami mięśniowymi nierzadko istnieje potrzeba stosowania meksyletyny z przyczyn neurologicznych, co może skutkować nie tylko nadmierną bradykardią, ale również proarytmią lub wręcz ujawnieniem wcześniej nieobecnej arytmii.

Konsekwencją wszystkich wspomnianych aspektów było otwarcie przy Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Szpitala Klinicznego Dzieciątka Jezus poradni kardiologicznej dla pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi.

W nawiązaniu do omawianej publikacji na łamach tego samego czasopisma został zamieszczony list do redakcji wysłany z jednego z najbardziej znanych na świecie ośrodków kardiologicznych zajmujących się różnymi aspektami opieki nad osobami z chorobami

nerwowo-mięśniowymi tj. z Katedry Kardiologii Drugiego Uniwersytetu w Neapolu we Włoszech.

Letter to the Editor: Russo V., Papa A.A., Rago A., Nigro G. Which Is the True Epidemiology of Atrial Fibrillation in Myotonic Dystrophy Type 1 Patients?

PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology 2016; 39 (12): 1418-1419.

Autorzy listu z zainteresowaniem odnieśli się do prezentowanych wyników mojej publikacji. Tematem przewodnim listu jest analiza różnych dostępnych danych dotyczących częstości występowania migotania przedsionków w populacji pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1. Punktem odniesienia listu jest relatywnie nieduża częstość występowania migotania przedsionków w ocenianej w naszym badaniu grupie chorych (7,8 %). Autorzy włoscy zwracają uwagę na częstsze występowanie tej potencjalnie groźnej arytmii w innych opracowaniach (do nawet 17-30 %), zwłaszcza podczas wieloletnich obserwacji lub przy użyciu dłuższych zapisów, w tym 30-dniowych zewnętrznych rejestratorów zdarzeń. Badacze z Neapolu wskazują też na możliwość praktycznego wykorzystania potencjalnie użytecznych elektrokardiograficznych markerów występowania migotania przedsionków, takich jak czas trwania i dyspersja załamków P oraz podnoszą pomysł stworzenia ogólnoświatowej bazy gromadzącej dane dotyczące różnych zagadnień arytmologii u chorych z dystrofią miotoniczną typu 1.

#### **Publikacja 4**

**Bienias P.**, Łusakowska A., Ciurzyński M., Rymarczyk Z., Irzyk K., Konwerski M., Ciąpała K., Kowalski P., Kamińska A., Pruszczyk P. Cardiac autonomic function in type 1 and type 2 myotonic dystrophy.

Clinical Autonomic Research 2017; 27 (3): 193-202. [IF 1,276; MNiSW 20]

Kolejna publikacja stanowiąca część prezentowanego osiągnięcia naukowego jest efektem kontynuacji nieinwazyjnych badań kardiologicznych chorych z dystrofiami miotonicznymi i dotyczy oceny funkcji układu autonomicznego serca przy użyciu elektrokardiograficznych

metod holterowskich. Zasadniczym celem badania była ocena zmienności i turbulencji rytmu serca w całodobowym badaniu holterowskim, a dodatkowym pomiar dyspersji odstępu QT w standardowym badaniu elektrokardiograficznym. Jak wcześniej wspomniano dystrofie miotoniczne typu 1 i 2 to rzadko występujące genetycznie uwarunkowane choroby wieloukładowe, w których dominują objawy neurologiczne oraz związane z uszkodzeniem serca (zwłaszcza arytmie mogące doprowadzić do wystąpienia nagłego zgonu).

Przesłanki do podjęcia pracy naukowej w zakresie przedstawionym w omawianej publikacji:

- dotychczas nie ustalono związku pomiędzy funkcją układu autonomicznego serca a występowaniem powikłań kardiologicznych w tej grupie chorych. Publikowane wyniki na ten temat są rozbieżne i oparte najczęściej na bardzo małych grupach chorych (zwłaszcza w odniesieniu do chorych z dystrofią miotoniczną typu 2)

- brak dostępnych w literaturze jednoznacznych danych określających stopień zaburzeń funkcji układu autonomicznego serca w tej grupie chorych w zależności od czasu trwania choroby lub stopnia zaawansowania zmian nerwowo-mięśniowych

- brak badań bezpośrednio porównujących funkcję układu autonomicznego serca (szczególnie przy użyciu HRT) u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2. Według zawartej w publikacji hipotezy badawczej należało sprawdzić, czy fakt, że u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2 występują odmienne zaburzenia rytmu przekłada się na różną funkcję układu autonomicznego w okresie przed wystąpieniem jawnego klinicznie zajęcia serca.

Z uwagi na przedstawione powyżej cele badawcze metodyka prowadzonych badań różniła się istotnie w stosunku do pierwszego mojego opracowania dotyczącego oceny zaburzeń rytmu serca. W prezentowanej pracy wstępnie zbadano 114 pacjentów z dystrofią miotoniczną (59 z typem 1 i 55 z typem 2 choroby). Z uwagi na bardzo restrykcyjne kryteria włączające do badania, ostatecznej analizie poddano 44 chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 oraz 40 pacjentów z typem 2 choroby, co jest jedną z większych grup badanych prezentowanych dotychczas w literaturze światowej.

Uzyskane wyniki różnych parametrów analizy czasowej HRV w grupach pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 lub typu 2 oraz osób zdrowych nie różniły się istotnie. W badanych grupach chorych (w stosunku do osób zdrowych) wykazano natomiast istotne upośledzenie HRT, co sugeruje wczesny okres upośledzenia funkcji układu przywspółczulnego i/lub odruchu

z baroreceptorów szyjnych. W stosunku do osób zdrowych mediana początku turbulencji u chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 wyniosła -2,26 vs -3,68 % ( $p=0,015$ ), a mediana nachylenia turbulencji 11,30 vs 27,34 ms/RR ( $p=0,018$ ). U pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 2 tylko wartość mediany nachylenia turbulencji była istotnie mniejsza niż u osób zdrowych: 8,48 vs 12,95 % ( $p=0,042$ ). Nieprawidłowa HRT zdefiniowana jako wartość  $TO \geq 0,0\%$  i/lub  $TS \leq 2,5$  ms/RR występowała u 18,8 % chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 oraz u 25,0 % chorych dystrofią miotoniczną typu 2 (spośród pacjentów, u których był możliwy pomiar tego zjawiska). Analiza porównawcza oraz ocena korelacji nie wykazała natomiast związku pomiędzy wartościami parametrów HRV i HRT a czasem trwania choroby lub stopniem jej neurologicznego zaawansowania. Nie wykazano również różnic w funkcji układu autonomicznego serca pomiędzy pacjentami z dystrofią miotoniczną typu 1 a typu 2.

W prezentowanej pracy dokonano również w badanych grupach oceny dyspersji QT stwierdzając w stosunku do osób zdrowych jej istotnie większe średnie wartości zarówno u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 (35,4 vs 24,8 ms,  $p=0,003$ ), jak i z dystrofią miotoniczną typu 2 (41,6 vs 22,7 ms,  $p<0,0001$ ). Ocena dyspersji odstępu QT, która stanowi jeden z parametrów opisujących repolaryzację, nie jest aktualnie uważana przez większość badaczy jako optymalna i właściwa metoda do faktycznej oceny napięcia autonomicznego serca, z czym również się zgadzam w mojej opinii. Związek pomiędzy dyspersją QT a funkcją układu autonomicznego serca jest dyskusyjny, niemniej jednak ze względu na prostotę oceny może służyć jako dodatkowy, uzupełniający właściwą ocenę parametr. Wartość prognostyczna dyspersji QT w przewidywaniu zgonów arytmicznych w populacji ogólnej okazała się niewystarczająca, natomiast ocena tego parametru w dużych grupach chorych z dystrofią miotoniczną typu 1 oraz typu 2 nigdy nie była przeprowadzona, co dodatkowo skłoniło mnie do przedstawienia wyników tej analizy z prezentowanej pracy. W przeprowadzonej analizie porównawczej nie wykazano istotnych różnic w wielkości dyspersji QT pomiędzy pacjentami z dystrofią miotoniczną typu 1 oraz 2 oraz jej związku z czasem trwania i stopniem neurologicznego zaawansowania choroby.

Omawiana publikacja ma przede wszystkim aspekt poznawczy i naukowy. Przyczyny i potencjalne znaczenie prognostyczne osłabionego zjawiska HRT w grupie chorych z dystrofią miotoniczną wymaga dopiero dalszej oceny długookresowej. Publikacja prezentowanych wyników z oficjalnym czasopiśmie American Autonomic Society oraz European Federation

of Autonomic Societies stanowi powód do dumy dla autora oraz gwarancję szerokiego jej odbioru wśród ekspertów zajmujących się taką tematyką na całym świecie.

W nawiązaniu do omawianej pracy na łamach tego samego czasopisma został zamieszczony list do redakcji. List został wysłany z tego samego (jak w przypadku poprzedniej publikacji w *Pacing and Clinical Electrophysiology*) eksperckiego ośrodka kardiologicznego zajmującego się różnymi aspektami opieki nad osobami z chorobami nerwowo-mięśniowymi tj. z Katedry Kardiologii Drugiego Uniwersytetu w Neapolu we Włoszech.

Letter to the Editor: Russo V., Papa A.A., Rago A., Nigro G. Arrhythmic risk evaluation in myotonic dystrophy: the importance of selection criteria and methodological approach.

*Clinical Autonomic Research* 2017; 27 (3):203-204.

Badacze z Neapolu ponownie z zainteresowaniem odnieśli się do prezentowanych wyników mojej publikacji. Głównym tematem przewodnim listu jest sugerowane zwrócenie uwagi na jeszcze bardziej szczegółowe i restrykcyjne uwzględnienie różnych czynników mogących mieć znaczenie w ocenie funkcji układu autonomicznego serca, takich jak np. czas trwania i liczba wypalanych papierosów, status hormonalny u kobiet (okres pre- lub pomenopauzalny) i inne. W przesłanym liście autorzy odnoszą się także do przedstawionych przeze mnie wyników dyspersji QT, przypominając przeprowadzone przed laty własne badania w tym zakresie u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Według badaczy włoskich ocena elektrokardiogramu, zwłaszcza obejmująca także inne parametry (dyspersja odstępu JT, dyspersja odcinka „szczyt załamka T - koniec załamka T”) to tania metoda mogąca mieć znaczenie we wczesnym wykrywaniu substratu arytmicznego. Tego typu ocena wg ekspertów z Neapolu optymalnie powinna być przeprowadzana przy użyciu cyfrowych zapisów elektrokardiograficznych z wykorzystaniem znacznego powiększenia zapisu. W prezentowanej przeze mnie publikacji ocenę odstępu QT wykonywano manualnie, co zostało szczegółowo opisane w ograniczeniach pracy.

## Publikacja 5

**Bienias P.**, Ciużyński M., Chrzanowska A., Dudzik-Niewiadomska I., Irzyk K., Oleszek K., Kalińska-Bienias A., Kisiel B., Tłustochowicz W., Pruszczyk P. Attenuated post-exercise heart rate recovery in patients with systemic lupus erythematosus: the role of the disease severity and beta-blockers treatment.

Lupus 2017 Jan 1:961203317716318. doi: 10.1177/0961203317716318. [IF 2,454; MNiSW 25]

Ostatnia z cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe dotyczy pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz oceny u tych chorych zdolności do zmniejszania częstości rytmu serca po wysiłku, tj. heart rate recovery (HRR). Spoczynkowa tachykardia zatokowa często występuje u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, co związane jest z zaawansowaniem choroby, a zwłaszcza występowaniem subklinicznych postaci zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego. Z tego powodu wielu lekarzy traktuje beta-adrenolityki jako leki pierwszego wyboru, nie tylko w przypadku tachykardii zatokowej, ale również w terapii nadciśnienia tętniczego lub choroby niedokrwiennej serca w tej grupie chorych.

Przesłanki do podjęcia pracy naukowej w zakresie przedstawionym w omawianej publikacji:

- pomimo kilku prac opartych na małych grupach wskazujących na upośledzenie HRR u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, dotychczas nie przedstawiono danych dotyczących wpływu terapii beta-adrenolitykami na różne uzyskiwane w trakcie standardowego testu wysiłkowego parametry, w tym HRR i wydolność fizyczną
- przesłanki patofizjologiczne oraz wcześniej publikowane dane wskazują, że pomiaru HRR może być dodatkowym markerem oceny funkcji układu autonomicznego serca. W celu sprawdzenia tej tezy prezentowane badanie uzupełniono oceną HRV w zakresie analizy czasowej w trakcie 24-h monitorowania EKG metoda Holtera
- pomimo częstego zajęcia serca w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego (zarówno w wyniku specyficznego dla tej choroby procesu zapalnego, jak również w wyniku niedokrwienia wtórnego do przedwczesnej miażdżycy) dotychczasowe badania nie wskazują, aby występowanie zaburzeń rytmu serca stanowiło jeden z głównych problemów kardiologicznych



(jak to ma miejsce w przebiegu np. twardziny układowej będącej również układową chorobą tkanki łącznej). Z tego powodu dodatkowym celem badania była ocena występowania różnych arytmii w trakcie 24-h monitorowania holterowskiego w tej grupie chorych.

W omawianej pracy zbadano wstępnie 70 dorosłych pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym, a po uwzględnieniu licznych kryteriów wyłączających poddano wnikliwej analizie 55 chorych w średnim wieku  $41,5 \pm 12,4$  lat (kobiety stanowiły 87,3% badanej grupy). Punktacja oceniająca zaawansowanie choroby tj. Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR-DI) wyniosła  $3,58 \pm 1,85$ . Do badania nie włączono chorych, u których występowały inne dodatkowe stany mogące w sposób zasadniczy wpływać na funkcję układu autonomicznego serca, natomiast intencjonalnie nie wyłączano z badania pacjentów, którzy otrzymywali beta-adrenolityki z powodu spoczynkowej tachykardii zatokowej lub łagodnego nadciśnienia tętniczego.

Grupę kontrolną stanowiło 30 dobranych względem wieku i płci zdrowych osób. Średnie wartości HRR w 1 minucie po zaprzestaniu wysiłku tj. HRR1 ( $36,9$  vs  $49,5$ ,  $p=0,0004$ ) oraz w 3 minucie po zaprzestaniu wysiłku tj. HRR3 ( $55,5$  vs  $69,2$ ,  $p=0,0001$ ) były istotnie niższe w ocenianej łącznie grupie z chorych toczeniem rumieniowatym układowym niż u osób zdrowych. Stwierdzono występowanie istotnych korelacji między punktacją SLICC/ACR-DI oraz HRR1 ( $r= -0,299$ ,  $p=0,01$ ), HRR3 ( $r= -0,361$ ,  $p=0,001$ ) i wydolnością fizyczną wyrażoną maksymalną wartością METs ( $r= -0,422$ ,  $p<0,0001$ ).

W obrębie pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym 20 (36,4%) osób otrzymywało różne beta-adrenolityki (najczęściej bisoprolol). Wykazano, że stosowanie leków beta-adrenolitycznych istotnie pogarsza wydolność fizyczną i HRR w tej grupie chorych. Średnie wartości HRR1 ( $31,9$  vs  $39,7$ ,  $p=0,02$ ), HRR3 ( $48,4$  vs  $59,5$ ,  $p=0,004$ ) oraz max. METs ( $7,73$  vs  $10,32$ ,  $p=0,0008$ ) były istotnie niższe w grupie pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym stosujących beta-adrenolityki niż u pacjentów, którzy leków z tej grupy nie przyjmowali (pomimo, że obie te podgrupy były w podobnym wieku ( $p=0,41$ ) i cechowały się podobną punktacją SLICC/ACR-DI ( $p=0,16$ )).

Przeprowadzona analiza wybranych parametrów czasowych HRV potwierdziła występowanie dysfunkcji układu autonomicznego serca u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym w stosunku do osób zdrowych. Interesujące są wyniki analizy porównawczej parametrów HRV w grupach pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym, które otrzymywały lub nie

terapię beta-adrenolitykami. Wykazano, że przyjmowanie beta-adrenolityków nie wpływa istotnie na parametry HRV (w przeciwieństwie do omówionych wcześniej parametrów uzyskanych w trakcie testu wysiłkowego).

Wyniki prezentowane w publikacji potwierdzają również brak istotnego związku pomiędzy występowaniem arytmii a toczącym się w przebiegu toczenia rumieniowatego układowym procesem chorobowym. W zbadanej i opisanej przeze mnie grupie wyselekcjonowanych chorych nie stwierdzono istotnie statystycznie większej liczby, ani bardziej groźnych zaburzeń rytmu serca, w stosunku do obserwowanego u osób klinicznie zdrowych. Fakt ten może mieć dodatkowe znaczenie w strategii nie wybierania beta-adrenolityków jako leków pierwszego wyboru w tej grupie chorych. Stwierdzane częściej (na pograniczu istotności statystycznej) krótkie epizody częstoskurczów nadkomorowych równie skutecznie mogą być poddawane terapii niedihydropirydynowymi pochodnymi antagonistów wapnia lub pozostawione bez leczenia antyarytmicznego.

Reasumując wyniki omawianej publikacji potwierdzono, że pacjenci z toczeniem rumieniowatym układowym charakteryzują się pogorszeniem HRR, co wskazuje na dysfunkcję układu autonomicznego serca, jest związane z zaawansowaniem choroby i nasila się w wyniku stosowania leków beta-adrenolitycznych. Prezentowana praca oprócz aspektów poznawczych ma również potencjalny walor praktyczny. Interpretacja uzyskanych wyników wskazuje, że stosowanie leków beta-adrenolitycznych może być jednym z głównych czynników pogarszających wydolność fizyczną u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym oraz otwiera dyskusję nad koniecznością unikania tych preparatów jako leków pierwszego wyboru w terapii tachykardii zatokowej i/lub nadciśnienia tętniczego. Uzasadnieniem do stosowania beta-adrenolityków nie jest także występowanie istotnych klinicznie tachyarytmii, ponieważ w tej grupie pacjentów występują one rzadko.

Spostrzeżenia wynikające z mojej pracy spotkały się z dużym uznaniem recenzentów publikacji, ale ich przełożenie na codzienną praktykę kliniczną będzie wymagało weryfikacji w toku kolejnych badań obejmujących większe grupy chorych. Postawiona w publikacji hipoteza, że być może stosowanie niedihydropirydynowych antagonistów wapnia (werapamil/diltiazem) lub iwabradyny zamiast beta-adrenolityków będzie równie skuteczną, lecz bezpieczniejszą opcją terapeutyczną w tej grupie chorych wymaga weryfikacji w toku dalszych badań (optymalnie wielośrodkowych).

#### **4.d. PODSUMOWANIE I POTENCJALNE WYKORZYSTANIE PRAKTYCZNE PRZEDSTAWIONYCH PRAC SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE**

Wykorzystywanie różnych metod elektrokardiograficznych do oceny funkcji układu autonomicznego serca u pacjentów z zajęciem serca w przebiegu różnych chorób stanowi podejmowane od wielu lat przez różne grupy badaczy niezwykle ciekawe wyzwanie naukowe. Nieprawidłowy stan napięcia układu autonomicznego serca może być jednym ze sprzyjających czynników w wyzwoleniu potencjalnie zagrażających życiu arytmii, w tym skutkujących wystąpieniem nagłego zgonu. Z drugiej strony dysfunkcja tego układu może być również wykładnikiem aktywności toczącego się określonego procesu chorobowego, czego efektem jest zwiększona całkowita śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Według aktualnej wiedzy aspekt praktyczny oceny funkcji układu autonomicznego serca w populacji ogólnej nie jest tak duży jak się do nie dawna wydawało, czego nie można stwierdzić jednoznacznie w przypadku rzadkich chorób przebiegających z zajęciem serca.

##### Najważniejsze wnioski z prac dotyczących pacjentów z tętnicznym i przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym:

- w tej grupie chorych obserwuje się dysfunkcję układu autonomicznego serca (oceniającą głównie przy użyciu HRT), a pacjenci z nieprawidłowymi wynikami HRT charakteryzowali się (w stosunku do pacjentów z prawidłową HRT) gorszymi wynikami oceny klinicznej, biochemicznej i czynnościowej
- najważniejszym czynnikiem warunkującym dysfunkcję układu autonomicznego serca u chorych z tętnicznym i przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym jest wyższa klasa czynnościowa według WHO i prawdopodobnie typ nadciśnienia płucnego
- monitorowanie holterowskie w tej grupie chorych (oprócz rutynowej oceny arytmii) mogłoby potencjalnie wskazać, którzy pacjenci cechują się bardziej nasilonymi zaburzeniami układu autonomicznego, co teoretycznie mogłoby wyodrębnić te osoby, które odniosą większą korzyść z podjętej próby farmakoterapii beta-adrenolitykami.

##### Najważniejsze wnioski z prac dotyczących pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2:

- pacjenci z dystrofią miotoniczną typu 2 charakteryzują się istotnie częstszym występowaniem nadkomorowych (z wyjątkiem migotania przedsionków) oraz komorowych zaburzeń rytmu

serca (w tym potencjalnie zagrażających życiu) nie tylko w stosunku do osób zdrowych, ale również do chorych z dystrofią miotoniczną typu 1

- u pacjentów z dystrofiami miotonicznymi wykazano brak związku pomiędzy występowaniem określonych nieprawidłowości elektrokardiograficznych lub występowaniem arytmii, a stopniem neurologicznego zawansowania choroby, czasem jej trwania a także płcią lub występowaniem określonych arytmii u członków najbliższej rodziny z tą samą mutacją genetyczną

- pomimo wyraźnych odmienności dotyczących różnych aspektów arytmologii pomiędzy pacjentami z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2, nie wykazano istotnych różnic w napięciu układu autonomicznego serca pomiędzy tymi dwoma grupami chorych (nie wykazano również związku pomiędzy ocenianą metodą holterowską funkcją układu autonomicznego serca a czasem trwania choroby lub stopniem jej neurologicznego zaawansowania)

- przeprowadzone badania wskazują na praktyczną konieczność objęcia regularną opieką kardiologiczną wszystkich chorych z rozpoznaną dystrofią mięśniową, niezależnie od jej typu, czasu trwania i neurologicznego stopnia zaawansowania choroby. Wyniki naszych badań powinny sugerować stworzenie sieci wysokospecjalistycznych poradni kardiologicznych zajmujących się pacjentami z chorobami nerwowo-mięśniowymi, które będą współpracowały w wysokospecjalistycznymi ośrodkami neurologicznymi.

#### Najważniejsze wnioski z pracy dotyczącej pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym:

- pacjenci z toczniem rumieniowatym układowym charakteryzują się dysfunkcją układu autonomicznego serca, czego przejawem jest upośledzona zdolność do zwalniania rytmu serca po wysiłku (wykazano, że pogorszenie HRR w tej grupie pacjentów związane jest z zaawansowaniem choroby i nasila się w wyniku stosowania leków beta-adrenolitycznych)

- uzyskane wyniki otwierają dyskusję i powinny skutkować przeprowadzeniem dalszych badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo innych niż beta-adrenolityki leków stosowanych w terapii tachykardii zatokowej i/lub nadciśnienia tętniczego u chorych z toczniem rumieniowatym układowym, co powinno przełożyć się na spodziewany praktyczny aspekt przeprowadzonych badań.

## 5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Łącznie z publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego (przedstawionymi powyżej), jestem autorem lub współautorem 63 publikacji, w tym jako pierwszy autor 25 publikacji.

Mój dorobek publikacyjny obejmuje:

- 24 pełnotekstowych prac oryginalnych (22 w czasopismach z Impact Factor)
  - w tym 7 prac jako pierwszy autor
- 1 list do redakcji o charakterze pracy oryginalnej (w czasopiśmie z Impact Factor)
  - jako pierwszy autor
- 18 opisów przypadków (3 w czasopismach z Impact Factor)
  - w tym 8 prac jako pierwszy autor
- 1 list do redakcji o charakterze opisu przypadku (w czasopiśmie z Impact Factor)
  - jako pierwszy autor
- 15 prac poglądowych
  - w tym 5 prac jako pierwszy autor
- 4 innych publikacji: listów do redakcji, komentarzy, sprawozdań (2 w czasopismach z Impact Factor).

Jestem również autorem lub współautorem:

- 9 rozdziałów w podręcznikach
- 74 doniesień zjazdowych – w tym 25 prezentacji jako pierwszy autor.

Doniesienia mojego autorstwa były prezentowane na kongresach krajowych i międzynarodowych, w tym na kongresach i konferencjach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, European Society of Cardiology, International Society of Noninvasive Electrocardiology oraz European Heart Rhythm Association.

**5.a. ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA SPORZĄDZONA PRZEZ BIBLIOTEKĘ GŁÓWNA  
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W DNIU 09-08-2017**

	PRZED DOKTORATEM			PO DOKTORACIE		
	IF	MNiSW	IC	IF	MNiSW	IC
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	1,559	38	14,54	39,264	456	375,91
Opisy przypadków	1,607	39	46,95	1,062	47	276,72
Prace poglądowe	-	31	23,65	-	48	267,00
<b>RAZEM</b>	<b>3,166</b>	<b>108</b>	<b>85,14</b>	<b>40,326</b>	<b>551</b>	<b>919,63</b>
<b>INFORMACJE DODATKOWE</b>						
Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism	-	-	-	2,973	-	-
Listy do redakcji czasopism	-	-	-	15,829	-	-
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych	-	-	-	6,577	-	-
<b>RAZEM</b>	-	-	-	<b>25,379</b>	-	-

**Sumaryczny IF wszystkich publikacji (wykaz główny): 43,492**

**Sumaryczny IF wszystkich publikacji (wykaz główny + informacje dodatkowe): 68,871**

**Sumaryczny IF jako pierwszy autor (wykaz główny): 13,448**

**Sumaryczny IF jako pierwszy autor (wykaz główny + informacje dodatkowe): 22,758**

**Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 08-08-2017 bez autocytowań = 220**

**Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn. 08-08-2017 = 7**

**Liczba cytowań z bazy Scopus z dn. 08-08-2017 bez autocytowań = 279**

**Indeks Hirscha z bazy Scopus z dn. 08-08-2017 = 7**

## 5.b. PUBLIKACJE NAUKOWE NIEWCHODZĄCE W SKŁAD PREZENTOWANEGO OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

### Publikacje dotyczące różnych aspektów elektrokardiologii nieinwazyjnej w innych kardiologicznych i pozakardiologicznych stanach chorobowych

#### *Prace oryginalne:*

1/. Domienik-Karłowicz J., Lichodziejewska B., Lisik W., Ciużyński M., **Bienias P.**, Chmura A., Pruszczyk P. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in patients with morbid obesity. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2011; 16 (3): 258-62. [IF 1,098]

2/. Kostera-Pruszczyk A., Potulska-Chromik A., Pruszczyk P., Bieganowska K., Miszczak-Knecht M., **Bienias P.**, Szczałuba K., Lee H.Y., Quinn E., Płoski R., Kaminska A., Ptáček L.J. Andersen-Tawil syndrome: Report of three novel mutations and high risk of symptomatic cardiac involvement. *Muscle and Nerve* 2015; 51 (2): 192-196. [IF 2,713]

#### *Prace kazuistyczne:*

1/. **Bienias P.** Szkoła EKG. Kardiomiopatia przerostowa koniuszkowa. *Essentia Medica* 2004; 8, 50-51.

2/. **Bienias P.** Szkoła EKG. Zespół typowej preeksycytacji. *Essentia Medica* 2005; 9, 40-44.

3/. Ciużyński M., **Bienias P.**, Kostera Pruszczyk A., Pruszczyk P. QTU pattern in a patient with the Anderson-Tawil syndrome. *Kardiologia Polska* 2010; 68 (3): 339-41. [IF 0,523]

4/. **Bienias P.**, Kostera-Pruszczyk A., Bieganowska K., Miszczak Knecht M., Pruszczyk P. Should cardioverter-defibrillator be implanted in a Andersen-Tawil syndrome patient with severe ventricular arrhythmias and syncope? *Kardiologia Polska* 2014; 72 (8): 755-755. [IF 0,539]

5/. Koć M., **Bienias P.** Zaburzenia repolaryzacji i przewodzenia przedsionkowo-komorowego u chorej z ostrym niedokrwinnym udarem mózgu. *Folia Cardiologica* 2014; 9 (suppl. C): 13-16.

6/. **Bienias P.**, Pruszczyk P. Zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego po propafenonie u chorej z przewlekłą niewydolnością serca i frakcją wyrzucania lewej komory 20% - opis przypadku. *Folia Cardiologica* 2014; 9 (suppl. C): 57-60.

7/. **Bienias P.**, Ciurzyński M., Paczyńska M., Pruszczyk P. Cardiac arrest and electrical storm due to recurrent torsades de pointes caused by concomitant clarithromycin, co-trimoxazole and amiodarone treatment. *Polski Merkurusz Lekarski* 2014; 37 (221): 285-288.

8/. **Bienias P.**, Pruszczyk P. Porażki EKG w diagnostyce chorób prawego serca. *Folia Cardiologica* 2015; 10 (suppl. C): 21–23.

9/. Koć M., **Bienias P.** Tromboliza w ostrej zatorowości płucnej bez hipotensji — sukces kliniczny i elektrokardiograficzny. *Folia Cardiologica* 2015; 10 (suppl. C): 18–20.

*Prace poglądowe:*

1/. Rymarczyk Z., **Bienias P.**, Domienik-Karłowicz J., Pruszczyk P., Ciurzyński M. Zmiany elektrokardiograficzne oraz zaburzenia rytmu i funkcji układu autonomicznego serca w przebiegu otyłości. *Choroby Serca i Naczyń* 2015; 12 (2): 96-107.

*List do redakcji o charakterze opisu przypadku:*

1/. **Bienias P.**, Kostera-Pruszczyk A., Miszczak-Knecht A., Ciurzyński M., Pruszczyk P. Propafenone is not effective for severe ventricular arrhythmias in Andersen Tawil syndrome. *Archives of Medical Science* 2016 DOI:10.5114/aoms.2016. [IF 1,969] (publikacja przypisana do numeru 01-2018).

*List do redakcji – odpowiedź autorów:*

1/. **Bienias P.**, Kostera-Pruszczyk A., Bieganowska K., Miszczak-Knecht M., Pruszczyk P. List do redakcji – odpowiedź autorów na Komentarz do artykułu „Should cardioverter-defibrillator be implanted in a Andersen-Tawil syndrome patient with severe ventricular arrhythmias and syncope?” *Kardiologia Polska* 2014; 72 (10): 995-996. [IF 0,539]

**Publikacje dotyczące kardiologicznej oceny pacjentów z chorobami układowymi tkanki łącznej (głównie z twardziną układową)**

*Prace oryginalne:*

1/. Ciurzyński M., **Bienias P.**, Lichodziejewska B., Kurnicka K., Szewczyk A., Glińska-Wielochowska M., Kurzyńska M., Błaszczak M., Liszewska-Pfeffer D., Pruszczyk P. Non-invasive diagnostic and functional evaluation of cardiac involvement in patients with systemic sclerosis. *Clinical Rheumatology* 2008; 27 (8): 991-997. [IF 1,559]



- 2/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Lichodziejewska B., Szewczyk A., Glińska-Wielochowska M., Jankowski K., Kurnicka K., Kurzyna M., Gliński W., Pruszczyk P. Assessment of left and right ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis. *Kardiologia Polska* 2008; 66 (3): 269-276.
- 3/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Irzyk K., Rymarczyk Z., Kostrubiec M., Szewczyk A., Glińska-Wielochowska M., Żyłkowska J., Kurzyna M., Pruszczyk P. Usefulness of echocardiography in the identification of an excessive increase in pulmonary arterial pressure in patients with systemic sclerosis. *Kardiologia Polska* 2011; 69 (1): 9-15. [IF 0,515]
- 4/. Lewandowska K., Cieurzyński M., Górka E., **Bienias P.**, Irzyk K., Siwicka M., Życinska K., Pruszczyk P., Demkow U. Antiendothelial cells antibodies in patients with systemic sclerosis in relation to pulmonary hypertension and lung fibrosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2013; 756: 147-153. [IF 2,012]
- 5/. Irzyk K., **Bienias P.**, Kostrubiec M., Rymarczyk Z., Bartoszewicz Z., Siwicka M., Stelmaszczyk-Emmel A., Górka E., Demkow U., Pruszczyk P., Cieurzyński M. Six-minute walk test reflects neurohormonal activation and right ventricular function in systemic sclerosis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2013; 31 (Suppl 76): 18-23. [IF 2,973]
- 6/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Irzyk K., Kostrubiec M., Bartoszewicz Z., Siwicka M., Kurzyna M., Demkow U., Pruszczyk P. Exaggerated increase of exercise-induced pulmonary artery pressure in systemic sclerosis patients predominantly results from left ventricular diastolic dysfunction. *Clinical Research in Cardiology* 2013; 102 (11): 813-820. [IF 4,167]
- 7/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Irzyk K., Kostrubiec M., Bartoszewicz Z., Siwicka M., Stelmaszczyk-Emmel A., Górka E., Demkow U., Pruszczyk P. Serum endothelin-1 and NT-proBNP, but not ADMA, endoglin and TIMP-1 levels, reflect impaired right ventricular function in patients with systemic sclerosis. *Clinical Rheumatology* 2014; 33 (1): 83-89. [IF 1,696]
- 8/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Irzyk K., Kostrubiec M., Szewczyk A., Demkow U., Siwicka M., Kurnicka K., Lichodziejewska B., Pruszczyk P. Heart diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis. *Archives of Medical Science* 2014; 10 (3): 445–454. [IF 2,030]
- 9/. Głodkowska-Mrówka S.E., Górka E., Cieurzyński M., Stelmaszczyk-Emmela A., **Bienias P.**, Irzyk K., Siwicka M., Lipińska A., Ciepela O., Pruszczyk P., Demkow U. Pro- and antiangiogenic markers in patients with pulmonary complications of systemic scleroderma. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2015; 209: 69-75. [IF 1,773]

10/. Irzyk K., **Bienias P.**, Rymarczyk Z., Bartoszewicz Z., Siwicka M., Bielecki M., Karpińska A., Dudzik-Niewiadomska I., Pruszczyk P., Cieurzyński M. Assessment of systemic and pulmonary arterial remodeling in women with systemic sclerosis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2015; 44 (5): 385-388. [IF 2,307]

*Prace poglądowe:*

1/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Jankowski K., Borowiecka E., Liszewska-Pfejfer D. Zmiany w układzie sercowo–naczyniowym u pacjentów z twardziną układową. *Przegląd Dermatologiczny* 2006; 93 (1): 7-13.

2/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Pruszczyk P. Nadciśnienie płucne u pacjentów z chorobami tkanki łącznej. *Kardiologia Polska* 2007; 65 (8): 994-1000.

3/. Cieurzyński M., Irzyk K., **Bienias P.** Powikłania kardiologiczne w twardzinie układowej. *Kardiologia po Dyplomie* 2012; 11 (10): 45-50.

4/. Chrzanowska A., Irzyk K., Dudzik-Niewiadomska I., **Bienias P.**, Cieurzyński M. Zmiany w układzie krążenia u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym. *Folia Cardiologica* 2016; 11 (2): 111-118.

5/. Kalińska-Bienias A., Foroniewicz B., **Bienias P.**, Kowalewski C. Wybrane nowe aspekty patogenezy tocznia rumieniowatego – spojrzenie interdyscyplinarne. *Przegląd Dermatologiczny* 2016; 103 (5): 345–353.

*Listy do redakcji:*

1/. Cieurzyński M., **Bienias P.**, Pruszczyk P. Should patients with connective disease undergo exercise dopler echocardiography? *Chest* 2010; 138 (6): 1523-1524. [IF 6,519]

**Publikacje dotyczące różnych aspektów związanych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (najczęściej z ostrą zatorowością płucną)**

*Prace oryginalne:*

1/. Kostrubiec M., Pedowska-Włószek J., Cieurzyński M, **Bienias P.**, Pacho S., Piaskowska M., Pruszczyk P. Endothelin is not elevated in acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research* 2009; 124 (2): 157-160. [IF 2,406]

2/. Łabyk A., Ciużyński M., Jankowski K., Kostrubiec M., Lichodziejewska B., **Bienias P.**, Pedowska-Włoszek J., Pacho S., Palczewski P., Pruszczyk P. Acute pulmonary embolism: analysis of consecutive 353 patients hospitalized in a single centre. A 3-year experience. *Kardiologia Polska* 2012; 70 (1): 15-22. [IF 0,536]

3/. Kostrubiec M., Łabyk A., Pedowska-Włoszek J., Pacho S., Dzikowska-Diduch O., Dul P., Ciużyński M., **Bienias P.**, Pruszczyk P. Rapid improvement of renal function in patients with acute pulmonary embolism indicates favorable short term prognosis. *Thrombosis Research* 2012; 130 (3): e37-e42. [IF 3,133]

4/. Paczyńska M., Sobieraj P., Burzyński Ł., Kostrubiec M., Wiśniewska M., **Bienias P.**, Kurnicka K., Lichodziejewska B., Pruszczyk P., Ciużyński M. Tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE) has superior predictive value compared to right ventricular to left ventricular ratio in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Archives of Medical Science* 2016; 12 (5): 1008–1014. [IF 1,812]

*Prace kazuistyczne:*

1/. Kurnicka K., Jankowski K., Ciużyński M., Lichodziejewska B., **Bienias P.** Liszewska-Pfejfer D. Ruchoma skrzeplina w prawym przedsionku u pacjentki z ostrą, masywną zatorowością płucną leczoną fibrynolitycznie. *Kardiologia Polska* 2005; 63 (6), 645-648.

2/. **Bienias P.** Czy leczyć rywaroksabanem chorych z zatorowości płucną, u których stwierdza się nieterapeutyczne wskaźniki INR? *Bayer Pharma General Medicine* 2013; 3: 18-19.

**Pozostałe publikacje w czasopismach recenzowanych dotyczące różnych zagadnień kardiologicznych**

*Prace kazuistyczne:*

1/. Jankowski K., Ciużyński M., Liszewska-Pfejfer D., Lichodziejewska B., Szybka W., **Bienias P.** Ruchome skrzepiny w lewej komorze u pacjenta z kardiomiopatią rozstrzeniową – jak postępować? *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2001; 3 (2): 163-166.

2/. **Bienias P.**, Ciużyński M., Krzemień-Wiczyńska S., Mikaszewska-Sokolewicz M., Mayzner-Zawadzka E., Bablok L., Liszewska-Pfejfer D. Kardiomiopatia okołoporodowa i zespół HELLP – opis przypadku. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2006; 116 (4): 965-970.

3/. Jankowski K., Kaźmierczak A., Grzeszczyk M., Koczaj-Bremer M., **Bienias P.**, Durlik M., Pruszczyk P. Zastosowanie plazmaferezy w leczenia ciężkiego zatrucia digoksyną. Opis przypadku. Postępy nauk medycznych 2010; 23 (3): 192-194.

4/. Rymarczyk Z., **Bienias P.** Pacjent z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą – leczenie. Lekarz Praktyk 2011; (4): 14-17.

5/. Rymarczyk Z., **Bienias P.** Pacjent z nefropatią cukrzycową – zapobieganie i leczenie. Lekarz Praktyk 2011; (3): 16-18.

6/. Kalińska-Bienias A., Leśniewska A, **Bienias P.**, Kowalewski C, Woźniak K. Łuszczycza, pemfigoid, zespół metaboliczny – przypadkowe współistnienie czy wspólne podłoże patogenetyczne? Opis przypadku. Przegląd Dermatologiczny 2014; 101 (4): 294–298.

#### *Prace poglądowe*

1/. Liszewska-Pfejfer D., Czerniuk M., Górka R., Jankowski K., Królak R., Lipińska A., **Bienias P.** Choroby przyzębia – czy nowy czynnik ryzyka choroby wieńcowej? Czynniki Ryzyka 2003; (2/4): 14-25.

2/. **Bienias P.**, Puchta M., Liszewska-Pfejfer D. Znaczenie homocysteiny jako czynnika ryzyka chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy u chorych z cukrzycą. Diabetologia Polska 2006; 13 (3-4): 174-179.

3/. **Bienias P.** Leczenie choroby wieńcowej. Lekarz Praktyk 2009; (2): 18-19.

4/. **Bienias P.** Stabilna dławica piersiowa – rozpoznawanie i leczenie w praktyce ambulatoryjnej. Lekarz Praktyk 2009; (2): 4-7.

5/. Koć M., **Bienias P.** Postępowanie w okresie okołozabiegowym u chorego z migotaniem przedsionków i innymi zaburzeniami rytmu serca. Terapia 2013; 21 (5): 25-30.

6/. Domienik-Karłowicz J., Kaźmierczak A., **Bienias P.** Inne stany kardiologiczne i niekardiologiczne w okresie okołozabiegowym: nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie płucne, przewlekła niewydolność serca, wszczepiony układ stymulujący serce lub kardiowerter-defibrylator, otyłość olbrzymia. Terapia 2013; 21 (5): 43-48.

7/. Mikaszewska-Sokolewicz M., **Bienias P.**, Łazowski T. Anestezjologiczna kwalifikacja do zabiegów operacyjnych u chorych kardiologicznych. Terapia 2013; 21 (5): 61-64.

### *Sprawozdanie*

1/. **Bienias P.** Nowoczesne leczenie przeciwzakrzepowe. Nowoczesne leczenie przeciwzakrzepowe. Nowości z Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Sztokholmie. Bayer Schering Pharma: magazyn specjalistyczny dla lekarzy. General Medicine 2010; (3): 12-14.

### *Redaktor numeru czasopisma*

1/. Redaktor tematyczny numeru czasopisma: Pruszczyk P., **Bienias P.** Terapia. Temat: Kardiologia. 2013; 21 (5): 5-64.

### **5.c. WYKAZ ROZDZIAŁÓW W PODRĘCZNIKACH MOJEGO AUTORSTWA LUB WSPÓLAUTORSTWA**

1/. **Bienias P.** Biomarkery w ocenie ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego u chorych z ostrą zatorowością płucną. [w]: Jankowski K., Ciurzyński M., **Bienias P.** Postępowanie z chorym po przebytej ostrej zatorowości płucnej. [w]: Postępy diagnostyki i terapii w kardiologii. Pod redakcją S. Sterkowicza. Włocławskie Towarzystwo Naukowe, Włocławek 2006; str. 242-245.

2/. **Bienias P.**, Heparyny. [w] Leczenie przeciwkrzepliwe w codziennej praktyce. Pod redakcją P. Pruszczyka i K. Jankowskiego. Medical Tribune Polska, Wydanie I, Warszawa 2011, str. 10-19.

3/. **Bienias P.** Ciurzyński M. Ocena kardiologiczna chorych z układowymi chorobami tkanki łącznej. [w] Kardiologia część II z elementami angiologii, pod redakcją P. Pruszczyka, T. Hryniewieckiego i J. Drożdża. [w] Wielka Interna, Antczak, Myśliwiec, Pruszczyk. Medical Tribune Polska, Wydanie I, Warszawa 2009, str. 559-564.

4/. **Bienias P.** Ciurzyński M. Ciężarna z kardiomiopatią okołoporodową. [w] Przypadki kliniczne w perinatologii. Pod redakcją M. Wielgosia i P. Kamińskiego. Medical Education Sp. z o.o., Wydanie I, Warszawa 2012, str. 51-53.

5/. **Bienias P.**, Rymarczyk Z. Badanie elektrokardiograficzne w zatorowości płucnej [w] Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Pod redakcją P. Pruszczyka, M. Ciurzyńskiego, M. Kostrubca. Medical Tribune Polska, Wydanie I, Warszawa 2012, str. 68-74.

6/. **Bienias P**, Goliszek S. Heparyny i pentasacharydy. [w] Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa; Pod redakcją P. Pruszczyka, M. Ciurzyńskiego, M. Kostrubca. Medical Tribune Polska, Wydanie I, Warszawa 2012, str. 177-183.

7/. **Bienias P**, Goliszek S. Wstępne leczenie przeciwzakrzepowe. [w] Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa; Pod redakcją P. Pruszczyka, M. Ciurzyńskiego, M. Kostrubca. Medical Tribune Polska, Wydanie I, Warszawa 2012, str. 184-187.

8/. **Bienias P**. Hipotermia. [w] Podstawy resuscytacji oddechowo-kръżeniowej – aktualny stan wiedzy. Pod redakcją D.A. Kosiora, T. Łazowskiego i P. Pruszczyka. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Wydanie I, Poznań 2016, str. 149-153.

9/. **Bienias P**. Anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny. [w] Podstawy resuscytacji oddechowo-kръżeniowej – aktualny stan wiedzy. Pod redakcją D.A. Kosiora, T. Łazowskiego i P. Pruszczyka. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Wydanie I, Poznań 2016, str. 154-159.

#### **5.d. NAGRODY NAUKOWE REKTORA WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO**

1/. Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – zespołowa nagroda naukowa drugiego stopnia za cykl publikacji dotyczących powikłań układu sercowo-naczyniowego u chorych z twardziną układową. Warszawa, 2009.

2/. Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – zespołowa nagroda naukowa trzeciego stopnia za cykl publikacji dotyczących oceny dysfunkcji układu autonomicznego u chorych z twardziną układową przy zastosowaniu turbulencji rytmu serca. Warszawa, 2010.

3/. Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – zespołowa nagroda naukowa drugiego stopnia za cykl publikacji dotyczących powikłań układu sercowo-naczyniowego u chorych z twardziną układową. Warszawa, 2014.

#### **5.e. RECENZENT W CZASOPISMACH NAUKOWYCH**

W trakcie ostatnich kilku lat przeprowadziłem recenzje artykułów oryginalnych dla czasopism: Europeace, Clinical and Experimental Rheumatology, Lupus, Case Reports in Medicine, Neurologia i Neurochirurgia Polska, Journal of Cardiovascular Medicine and Cardiology.

## 6. AKTYWNOŚĆ NAUKOWO-DYDAKTYCZNA

### 6.a. OPIEKA NAUKOWO-DYDAKTYCZNA NAD STUDENTAMI Z KOŁA NAUKOWEGO

W ostatnich kilku latach intensywnie współuczestniczyłem w zakresie działalności naukowo-dydaktycznej z udziałem studentów ze Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (opiekun koła: prof. dr hab. med. Michał Cieurzyński). Moim celem i zadaniem był nadzór merytoryczny nad podgrupą studentów zajmujących się powikłaniami kardiologicznymi w rzadkich chorobach układowych przebiegających z zajęciem serca. Efektem pracy ze studentami były nagrodzone lub wyróżnione wystąpienia studentów na krajowych i międzynarodowych kongresach studenckich, a także jedno doniesienie przyjęte do prezentacji w regularnej sesji moderowanej Konferencji Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

*Wykaz doniesień naukowych prezentowanych przez studentów, które zostały zaplanowane przeze mnie i powstały pod moim bezpośrednim nadzorem:*

1/. Ciąpała K., Konwerski M., Kowalski P., Kaczmarek K, Słowińska M., Łusakowska A., Kamińska A., Pruszczyk P., Cieurzyński M., **Bienias P.** Ocena występowania zaburzeń rytmu serca i przewodzenia przedsionkowo-komorowego u bezobjawowych pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1.

XVI Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Zakopane Kościelisko 04.03-07.03.2015

2/. Kociuba J., Skóra A., Oleszek K., Karpińska A., Dudzik-Niewiadomska I., Cieurzyński M., **Bienias P.** Occurrence of risk factors of atherosclerosis in systemic lupus erythematosus with especially attention to lipid disorders.

11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists,

Warsaw, 07-10.05. 2015. **Prezentacja nagrodzona – 3 miejsce**

Arch Med Sci 2015; 11, 2, (suppl.1), s22.

3/. Kowalski P., Ciąpała K., Konwerski M., Kaczmarek K., Słowińska M., Kordala A., Danel E., Łusakowska A., Czurzyński M., **Bienias P.**, Pruszczyk P. Occurrence of atrioventricular conduction disturbances and tachyarrhythmias in patients with type 1 myotonic dystrophy.

11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists,

Warsaw, 07-10.05. 2015. **Prezentacja nagrodzona – Nagroda specjalna**

Arch Med Sci 2015, 11, 2 (suppl.1), s 26.

4/. Skóra A., Kociuba J., Oleszek K., Karpińska A., Dudzik-Niewiadomska I., Czurzyński M., Pruszczyk P., **Bienias P.** Ocena zajęcia autonomicznego układu nerwowego serca u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym w oparciu o analizę zdolności do zwalniania częstości rytmu serca po wysiłku.

XXIX Ogólnopolska Studencka Konferencja Kardiologiczna Gdańsk, 29-30.05.2015.

Sesja plakatowa Kardiologii Zachowawczej i Dziecięcej, **Prezentacja wyróżniona**

5/. Oleszek K., Skóra A., Kociuba J. Tutors: **Bienias P.**, Czurzyński M., Pruszczyk P. Assessment of corrected QT interval and QT dispersion as indicators of cardiac involvement in patients with systemic lupus erythematosus.

24-th International Medical Student's Conference, Cardiology and Angiology Oral Session, Kraków, 14-16.04.2016, **Prezentacja nagrodzona – 3 miejsce**

6/. Konwerski M., Ciąpała K., Kowalski P., Czurzyński M., **Bienias P.** Ocena autonomicznego układu nerwowego serca u bezobjawowych pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 i typu 2 w oparciu o analizę zmienności i turbulencji rytmu serca.

XXX Ogólnopolska Studencka Konferencja Kardiologiczna, Sesja ustna Kardiologii Zachowawczej i Dziecięcej, Gdańsk, 27-28.05.2016, **Prezentacja nagrodzona – 3 miejsce**

Ponadto działalność naukowa studentów, którzy byli pod moją opieką przyczyniła się do powstania 3 pełnotekstowych publikacji oryginalnych anglojęzycznych, które zostały opublikowane w 2016 i 2017 roku. Publikacje te stanowią część prezentowanego przeze mnie osiągnięcia naukowego: publikacja numer 4 i numer 5 (ze współautorstwem studentów) oraz publikacja numer 3 (z podziękowaniami dla studentów).



## **6.b. OPIEKA NAUKOWA NAD DOKTORANTAMI W CHARAKTERZE PROMOTORA POMOCNICZEGO ORAZ PROMOTORSTWO / RECENZOWANIE PRAC LICENCJACKICH**

Jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej lekarz Zuzanny Rymarczyk pt. „Ocena zmienności i turbulencji rytmu serca u chorych z otyłością olbrzymią”. Promotorem tej pracy jest prof. dr hab. med. Michał Czurzyński z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Przewód doktorski został otworzony na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a obrona pracy doktorskiej jest planowana na wiosnę 2018 roku.

W ramach działalności naukowo-dydaktycznej byłem także promotorem oraz recenzentem prac licencjackich studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

1/. Recenzent **Bienias P.** Praca licencjacka pt. Rola technika elektroradiologii w zabiegach pierwotnej angioplastyki wieńcowej. stud. Małgorzata Milewska, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Kierunek Zdrowie Publiczne. Specjalność Elektroradiologia, Warszawa 2012.

2/. Promotor **Bienias P.** Praca licencjacka pt. Telemonitoring EKG – przeszłość, teraźniejszość, przyszłość. stud. Jarosław Mikulski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Kierunek Zdrowie Publiczne. Specjalność Elektroradiologia, Warszawa 2014.

## **6.c. WYKŁADY NA MIĘDZYNARODOWYCH I KRAJOWYCH KONFERENCJACH NAUKOWO-DYDAKTYCZNYCH**

*Wykłady na konferencjach i posiedzeniach organizowanych przez oficjalne towarzystwa naukowe:*

1/. **Bienias P.** Biomarkery w ocenie ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego u chorych z ostrą zatorowością płucną. W sesji pt. Postępowanie z chorym po przebytej ostrej zatorowości płucnej. XXV Jubileuszowa Ogólnopolska Konferencja Kardiologiczna Włocławskiego Towarzystwa Naukowego – Postępy diagnostyki i terapii w kardiologii. 18.06.2005, Włocławek.

2/. **Bienias P.** Arrhythmias and cardiac autonomic dysfunction in connective tissue diseases. W ramach sesji pt. „ECG in Different Diseases” XV Congress of International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, 29.05-01.06.2013 Timisoara, Rumunia.

3/. **Bienias P.** „Przygotowanie do zabiegu operacyjnego chorego z zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym lub przewlekłą niewydolnością serca” w ramach sesji pt. ”Okołozabiegowe postępowanie u chorych kardiologicznych”. XV Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, III Letnie Spotkanie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 07.06.2013, Warszawa.

4/. **Bienias P.** Praktyczne aspekty stosowania nowych doustnych antykoagulantów u chorych z zakrzepicą żył głębokich. Posiedzenie Oddziału Łódzkiego Towarzystwa Chirurgów Polskich, 08.12.2014, Łódź.

5/. **Bienias P.** Nowoczesne leczenie przeciwkrzepliwe. Praktyczne aspektów stosowania nowych doustnych antykoagulantów działających na czynnik Xa. Posiedzenie Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, 16.04.2015, Warszawa.

6/. **Bienias P.** Wykorzystanie elektroterapii w zaburzeniach rytmu serca. III Studencka Konferencja Naukowa organizowana przez Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Anestezjologicznego i Intensywnej Terapii „Innowacje techniczne w anestezjologii, intensywnej terapii i ratownictwie”, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 29.03.2017, Warszawa.

7/. **Bienias P.** EKG. W Sesji „Badania dodatkowe w ostrym i przewlekłym przeciążeniu prawej komory serca” XXI Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 21-23.09.2017, Katowice.

*Pozostałe wykłady na innych konferencjach naukowo-dydaktycznych:*

1/. **Bienias P.** W sesji pt. „Czy opis EKG zależy od punktu widzenia?” Górska A., Bienias P., Szumowski Ł., Baranowski R. II Kongres Akademii po Dyplomie – Kardiologia. 17.04.2009, Warszawa.

2/. **Bienias P.** Jak ocenić ryzyko powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków? W sesji pt. Migotanie przedsionków - jak lepiej leczyć? Konferencja: Choroby układu sercowo-naczyniowego - najnowsze wytyczne. 31.03.2012, Warszawa.

- 3/. **Bienias P.** Najczęstsze błędy w terapii przeciwkrzepliwej. W sesji pt. Leczenie zatorowości płucnej i zakrzepicy żyłnej - cz. II Konferencja: Zakrzepica żylna, zatorowość płucna - współczesne wyzwania. 27.10.2012, Warszawa.
- 4/. **Bienias P.** Chory wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Strategie i sposoby oceny zagrożenia. W sesji pt. Prewencja sercowo naczyniowa nowych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Konferencja: IV Wiosenne Spotkania Sercowo-Naczyniowe. Standardy, praktyka, najnowsze wytyczne. 23.03.2013, Warszawa.
- 5/. **Bienias P.** Pruszczyk P. Nadciśnienie pierwotne i serce płucne w EKG. W sesji pt. Nadciśnienie płucne. I Kongres Akademii po Dyplomie - EKG ratuje życie. 08.06.2013, Warszawa.
- 6/. **Bienias P.** Pruszczyk P. Zawał serca czy zator tętnicy płucnej – rola EKG. W sesji pt. Stany zagrożenia życia – co nowego w diagnostyce EKG? III Kongres Akademii po Dyplomie - EKG ratuje życie. 13.06.2015, Warszawa.
- 7/. **Bienias P.** Praktyczne aspekty stosowania nowych leków przeciwzakrzepowych. Oblicza współczesnej Interny. 21.11.2015, Warszawa oraz 28.11.2015, Lublin.
- 8/. **Bienias P.** Nowa klasyfikacja niewydolności serca, epidemiologia. W sesji pt. Niewydolność serca – diagnostyka. VIII Wiosenne Spotkania Sercowo-Naczyniowe. Standardy, praktyka, najnowsze wytyczne. 04.02.2017, Warszawa.

#### **6.d. AKTYWNOŚĆ DYDAKTYCZNA ORAZ ZAWODOWA DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA**

Od 2011 roku jestem etatowym nauczycielem akademickim i uczestniczę w nauczaniu studentów różnych kierunków z wszystkich wydziałów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, przeprowadzając zajęcia z zakresu chorób wewnętrznych, kardiologii, elektroradiologii i kwalifikowanej pierwszej pomocy medycznej (w tym dla studentów anglojęzycznych). Od 2016 roku jestem także współodpowiedzialny za różne aspekty związane z organizacją dydaktyki studentów prowadzoną w Klinice.

Wygłaszam również wykłady w ramach kursów specjalizacyjnych z angiologii organizowanych przez Klinikę Chorób Wewnętrznych i Kardiologii w ramach Centrum Kształcenia

Podyplomowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2006-2013 byłem również organizatorem i głównym wykładowcą odbywających się w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii 3-tygodniowych szkoleń specjalizacyjnych dla pielęgniarek i położnych pt. „Wykonywanie i interpretacja zapisu elektrokardiograficznego”.

W Klinice od kilku lat jestem współodpowiedzialny za cotygodniowe spotkania wewnętrzne, w których uczestnicy prezentują najważniejsze doniesienia z najnowszej naukowej prasy medycznej oraz przedstawiają ciekawe przypadki z zakresu elektrokardiografii, echokardiografii lub kardiologii interwencyjnej. Ponadto jestem koordynatorem wewnątrzklucznych szkoleń dla personelu pielęgniarskiego z zakresu ogólnej wiedzy medycznej, zwłaszcza kardiologicznej. W Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii pełnię funkcję Kierownika Pracowni Elektrokardiograficznej i Nieinwazyjnej Stymulacji Serca oraz Kierownika Pracowni Holterowskiej. Obie pracownie dysponują wszechstronnymi możliwościami diagnostycznymi w zakresie krótko- i długoterminowej rejestracji elektrokardiograficznej, stymulacji przezprzetykowej lewego przedsionka oraz ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego.

#### **6.e. OPIEKA NAD PRZEBIEGIEM SPECJALIZACJI Z CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I KARDIOLOGII**

W ostatnich latach byłem opiekunem specjalizacji 3 lekarzy z zakresu chorób wewnętrznych oraz 2 lekarzy z zakresu kardiologii (z tego 3 osoby uzyskały pod moim kierownictwem tytuł specjalisty, a 2 kolejne przygotowują się do egzaminu w 2018 roku).

#### **6.f. NAGRODA DYDAKTYCZNA REKTORA WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO**

1/. Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – zespołowa nagroda dydaktyczna pierwszego stopnia jako współautor podręcznika pt. „Podstawy resuscytacji oddechowo-kръżeniowej – aktualny stan wiedzy”, Warszawa, 2017.

## 7. UDZIAŁ W PROJEKTACH I GRANTACH BADAWCZYCH

1/. Uczestniczyłem jako współpracownik w międzynarodowym i wielośrodkowym rejestrze dotyczącym chorych z ostrą i przewlekłą niewydolnością serca, oceniającym zgodność codziennej praktyki klinicznej z obowiązującymi standardami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Efektem aktywnego zbierania danych do rejestru jest wymienienie mnie jako współpracownika w tym projekcie, co miało miejsce w opisującej wyniki rejestru publikacji:

Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2013; 15 (10): 1173-84. [IF 6,577] Collaborators: m.in. **Bienias P.**

2/. Uczestniczyłem jako wykonawca we własnym projekcie badawczym przeprowadzonym w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2008-2011. Tytuł projektu: Znaczenie stężenia we krwi N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) w identyfikacji nadciśnienia płucnego oraz zaburzeń czynności rozkurczowej komór serca u chorych z twardziną układową (N402, 085034; numer umowy: 1S13/3F35; kierownik projektu dr med. M. Ciużyński). W wyniku realizacji grantu opublikowano 6 prac oryginalnych.

3/. Uczestniczyłem jako wykonawca w wielośrodkowych projektach dotyczących farmakoterapii kardiologicznej (EUROPA study, DIONISOS study, AMPLIFY study)

## 8. CZŁONKOSTWO W TOWARZYSTWACH NAUKOWYCH

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK), w tym członek Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Sekcji Rytmu Serca, Sekcji Niewydolności Serca, Sekcji Intensywnej Terapii i Resuscytacji oraz Sekcji Krążenia Płucnego (członek Komisji Rewizyjnej SKP PTK w kadencji 2015-17)

- European Society of Cardiology (ESC), w tym: Member of the Working Group on Pulmonary Circulation & Right Ventricular Function of the ESC, Regular Member of the Heart Failure Association of the ESC
- International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE)
- International Society of Electrocardiology (ISE)

07-11-2017  
Piotr Bienias