

**AUTOREFERAT**  
**OPIS DOROBKU i OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH**

**Dr n . med. Marta Obremska**  
**Instytut Chorób Serca**  
**Wydział Lekarski**  
**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

**1. Imię i nazwisko:** Marta Obremska

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

**1991rok** – dyplom ukończenia studiów, Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (obecnie Uniwersytet Wrocławski im. Piastów Śląskich we Wrocławiu).

**1998 rok** – dyplom specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, kierownik specjalizacji prof. dr hab. Bogumił Halawa.

**2005 rok** – dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii, Centrum Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, kierownik specjalizacji dr hab. Halina Nowosad.

**2008 rok** – stopień doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej we Wrocławiu na podstawie rozprawy pt. „Czynniki ryzyka miażdżycy u kobiet w zależności od zaawansowania stabilnej choroby niedokrwiennej serca potwierdzonej koronarograficznie: badania retrospektywne”. Promotorem pracy była prof. dr hab. Walentyna Mazurek, natomiast recenzentami prof. dr hab. Maria Witkowska oraz prof. dr hab. Czesław Telichowski.

**3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.**

#### **Zatrudnienie szpitalne**

1991-2002 Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu.

2002-2007 Oddział Kliniki Kardiologii Państwowego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu

2007-2019 Oddział Kliniki Chirurgii Serca Państwowego Szpitala Klinicznego nr 1 a następnie od 2011 Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

2019- 2021 Zakład Obrazowania Chorób Serca w Centrum Chorób Serca Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

#### **Zatrudnienie akademickie**

2016-2019 adiunkt w Zakład Ratownictwa Medycznego, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

2019-2021 adiunkt dydaktyczny w Zakładzie Badań Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

01.10.2021- adiunkt w Zakładzie Obrazowania Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego w Instytucie Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

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

#### a. tytuł osiągnięcia naukowego

**„Morfologia i funkcja układu sercowo-naczyniowego u biorców przeszczepu nerki w zależności od aktywności układu współczulnego, stosowania przewlekłej hemodializy przed przeszczepem i leczenia immunosupresyjnego.”**

Cykl prac stanowiący podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego składa się z pięciu prac oryginalnych, dotyczących oceny echokardiograficznej morfologii i funkcji układu sercowo-naczyniowego, u chorych po przebytym przeszczepie nerki w zależności od aktywności układu współczulnego, przewlekłej hemodializy oraz stosowanego leczenia immunosupresyjnego. We wszystkich pracach jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Mój wkład we wszystkich pracach dotyczył opracowania koncepcji pracy, zaplanowania i wyboru metod badania, rekrutacji pacjentów zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia i wykluczenia, wykonania i analizie badania echokardiograficznego, analizie i interpretacji uzyskanych wyników badań, analizie statystycznej wyników we współpracy ze statystykiem, przeglądu literatury, przygotowaniu manuskryptu, a następnie akceptacji jego ostatecznej wersji, wysłania manuskryptu do czasopisma, prowadzenia korespondencji z wydawnictwem, korekcie pracy zgodnie z zaleceniami recenzentów

Publikacje pozostają w głównym obszarze moich zainteresowań badawczych jakim jest echokardiografia. Wymienione prace zostały opublikowane po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych. Łączna punktacja przedłożonego cyklu prac badawczych wynosi 11,564 IF oraz 280 punktów MNiSW liczona zgodnie z rokiem opublikowania. Wykaz cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym potwierdzone przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu zamieszczono w załączniku Nr 5.

#### b. publikacje składające się na cykl stanowiący osiągnięcie naukowe

1. **Obremska Marta**, Boratyńska Maria, Dorota Zyśko, Szymczak Maciej, Kurcz Jacek, Goździk Anna, Rachwalik Maciej, Klinger Marian. Beneficial effect of bilateral native nephrectomy as complete denervation on left ventricular mass and function in renal transplant recipients. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126:58-67  
IF 2,309 , 30 punktów MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania
2. **Obremska Marta**, Boratyńska Maria, Szymczak Maciej, Zyśko Dorota, Płonek Tomasz, Goździk Anna, Klinger Marian. Aortic root dilation in kidney transplant recipients. *Pol Arch Med Wewn.* 2018;128:287-293.  
IF 2,882 , 30 punktów MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania

3. **Obremska Marta**, Szymczak Maciej, Madziarska Katarzyna, Boratyńska Maria, Zyśko Dorota, Mazanowska Oktawia, Krajewska Magdalena. Assessment of Global Longitudinal Strain in Patients Receiving Renal Replacement Therapy With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Transplant Proc.* 2020; 52: 2258-2263.  
IF 1,066 , 40 punktów MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania
4. **Obremska Marta**, Szymczak Maciej, Letachowicz Krzysztof, Zyśko Dorota, Boratyńska Maria, Łukaszewski Marcei, Krajewska Magdalena. The Global Longitudinal Strain in Renal Transplant Recipients and Immunosuppressive Regimen. *Transplant Proc.* 2020; 52: 2310-2314.  
IF 1,066, 40 punktów MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania
5. **Obremska Marta** , Kamińska Dorota, Krawczyk Magdalena, Krajewska Magdalena, Kosmala Wojciech Impact of Different Approaches to Kidney Transplant With or Without Chronic Hemodialysis on Cardiac Function and Morphology: A Case-Control Study. *J.Clin.Med.* 2021; 10: 3913. doi: 10.3390/jcm10173913  
IF 4,241, 140 punktów MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania

**c. omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

## **Wprowadzenie**

Choroby sercowo-naczyniowe są częstą przyczyną zgonu pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek [1]. Obecność wielu czynników ryzyka miażdżycy, w tej populacji chorych, nie uzasadnia wysokiej śmiertelności sercowo-naczyniowej. Co potwierdza brak spodziewanych korzyści w poprawie rokowania w porównaniu do populacji ogólnej przy stosowaniu standardowej terapii w prewencji chorób sercowo- naczyniowych (np. statyn) [2]. Rozwój chorób sercowo naczyniowych u pacjentów z niewydolnością nerek związany jest z tradycyjnymi czynnikami ryzyka (szczególnie nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą) oraz dodatkowymi czynnikami do których należą zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, niedokrwistość, przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny a u osób dializowanych dodatkowo techniki dializacyjne (rodzaj, częstość i czas dializy, stosowane błony dializacyjne, skład dializatu) [3]. Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego widoczny jest już we wczesnych etapach przewlekłej choroby nerek, gdy poziom kreatyniny mieści się jeszcze w prawidłowym zakresie [4].

Od wczesnych etapów przewlekłej choroby nerek stwierdzane są u chorych zmiany w budowie mięśnia sercowego, które narastają wraz ze spadkiem oszacowanego wskaźnika filtracji nerek (estimated glomerular filtration rate, eGFR) [5,6,7,8]. Prowadzą one do rozwoju tzw. kardiomiopatii towarzyszącej przewlekłej niewydolności nerek [9]. Patomechanizm tej kardiomiopatii jest związany z czynnikami hemodynamicznymi (zwiększeniem obciążenia wstępnego i następczego) oraz metabolicznymi. Czynniki hemodynamiczne poprzez wzrost aktywności układu współczulnego oraz pobudzenie układu



renina angiotensyna-aldosteron (RAA) powodują przerost kardiomiocytów i włóknienie mięśnia sercowego. Wśród czynników metabolicznych efekt ten głównie przypisuje się hiperfosfatemii, wysokiemu stężeniu czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF23) oraz niedoborowi protein alfa Klotho, które interferują z wieloma szlakami sygnałowymi związanymi z insulinoopornością, działaniem czynników wzrostu, angiotensyny II oraz ekspresji genów WNT.[10] Czynniki metaboliczne odpowiedzialne są również za odkładanie się soli wapnia i fosforanów w ścianie tętnic powodując ich sztywność. Przerost kardiomiocytów i włóknienie mięśnia serca powoduje niedopasowanie naczyń włosowatych do miocytów, co jest powodem zaburzeń mikrokrażenia w miokardium [11]. Przerost i przebudowa mięśnia sercowego prowadzi do dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, a w konsekwencji do rozwoju niewydolności serca, która jest głównie odpowiedzialna za zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z przewlekłą chorobą nerek.

Rozwój technik echokardiograficznych w oparciu o technikę śledzenia markerów akustycznych oraz doplera tkankowego daje możliwości wczesnego wykrywania zmian funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory [12,13]. Większość postępujących chorób serca rozpoczyna się od warstwy podwsierdziowej miokardium wywołując dysfunkcję włókien podłużnych. Dotyczy to szczególnie zaburzeń ukrwienia, ale także zmian degeneracyjnych. Wykrycie wczesnych zmian w tym obszarze umożliwia pomiar globalnego odkształcenia podłużnego (global longitudinal strain, GLS). Ocena GLS w porównaniu do frakcji wyrzutowej, umożliwia nie tylko wcześniejsze rozpoznanie dysfunkcji skurczową lewej komory, ale jest także lepszym predyktorem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [14]. Przebudowa mięśnia serca w przewlekłej chorobie nerek powoduje wzrost sztywności lewej komory i podwyższenie ciśnienia jej napełniania. Parametry funkcji rozkurczowej takie jak pomiary  $E/e'$  (stosunek fali E napływu mitralnego ocenianego doplerem pulsacyjnym do fali  $e'$  ruchu pierścienia mitralnego ocenianego w doplerze tkankowym) oraz pomiar odkształcenia lewego przedsionka dobrze korelują z ciśnieniem napełniania lewej komory. Ocena ich pozwala również na wczesne rozpoznanie i oszacowanie stopnia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Obecność zmian strukturalnych, w postaci powiększenia objętości lewego przedsionka, wskazuje na przewlekłą i zaawansowaną dysfunkcję rozkurczową lewej komory. Rozpoznanie dysfunkcji rozkurczowej przy zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym zawsze wymaga dalszej diagnostyki w kierunku niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory [15].

Przeszczep nerki (kidney transplantation, KTx) wiąże się ze znaczą poprawą rokowania u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, chociaż jest ono nadal gorsze w porównaniu do populacji ogólnej [16]. W badaniach echokardiograficznych wykazano regresję masy lewej komory po KTx. Natomiast ocena oparta na rezonansie magnetycznym nie potwierdza takich obserwacji [17]. Z drugiej strony, chorzy po KTx wymagają stosowania przewlekłe leków immunosupresyjnym w tym kortykosteroidów, które prowadzą do rozwoju nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, a więc czynników z udokumentowanym wpływem na rozwój przerostu

i przebudowy lewej komory. Dodatkowo funkcja przeszczepionej nerki z czasem ulega pogorszeniu.

Chorzy z przewlekłą chorobą nerek a szczególnie chorzy po KTx reprezentują zwykle niewielki odsetek w badaniach dotyczących rozwoju, diagnostyki i leczenia chorób sercowo-naczyniowych. Prewencja zmian strukturalnych oraz dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory serca pozostaje nadal dużym wyzwaniem terapeutycznym w tej grupie pacjentów zarówno we wczesnych etapach choroby, jak i w okresie leczenia nerkozastępczego. Wymaga ona włączenia odpowiedniego leczenia uwzględniającego różny patomechanizm zmian strukturalnych i funkcjonalnych układu sercowo-naczyniowego.

Celem przeprowadzonych badań była ocena struktury i funkcji układu sercowo naczyniowego w badaniu echokardiograficznym, z wykorzystaniem doplera tkankowego oraz techniki śledzenia markerów akustycznych, u biorców przeszczepu nerki w zależności od:

- 1)- przebycia obustronnej nefrektomii przed przeszczepem nerki,
- 2)- stosowania przewlekłej hemodializy przed przeszczepem nerki,
- 3)- schematu stosowanego reżimu leczenia immunosupresyjnego po przeszczepie nerki.

#### Ad 1

Utrzymująca się wzmożona aktywacja sympatycznego układu nerwowego prowadzi do wzrostu objętości minutowej serca, oporu naczyniowego, pobudzenia układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) co wpływa na rozwój nadciśnienia tętniczego i zmian narządowych w układzie sercowo-naczyniowym. Współczulne eferentne i aferentne włókna nerwowe w tętnicach nerkowych są łącznikiem pomiędzy centralnym układem nerwowym, a nerkami, które są miejscem detekcji i modulacji stanu gospodarki wodno-elektrolitowej. Historycznie obustronna nefrektomia, jako modulacja układu współczulnego w celu uzyskania kontroli ciśnienia tętniczego, była wykonywana u pacjentów dializowanych z nadciśnieniem tętniczym opornym na leczenie [20]. Badania wpływu układu sympatycznego na rozwój nadciśnienia tętniczego doprowadziły do powstania inwazyjnej metody leczenia opornego nadciśnienia tętniczego w postaci denerwacji tętnic nerkowych. Wyniki badania Simplicity HNT-1 i Simplicity HTN-2 potwierdzały skuteczność i bezpieczeństwo tej metody. Po ich opublikowaniu w dwóch badaniach wykazano regresję masy lewej komory i poprawę jej funkcji rozkurczowej u chorych po zabiegu denerwacji tętnic nerkowych w obserwacji 6 miesięcznej [21,22]. Ponadto wykazano, że denerwacja tętnic nerkowych wiązała się ze zmniejszeniem sztywności tętnic [21], zmniejszeniem częstości serca [23,24] oraz poprawą funkcji nerek wyrażającą się zmniejszeniem mikro- i makroalbuminurii [25,26]. Kryterium wykluczającym w cytowanych powyżej badaniach było eGFR poniżej 45ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Jednak wyniki badania Simplicity HTN-3 ogłoszone w 2015 roku przyniosły wątpliwości w skuteczność tej metody w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego, co prawdopodobnie było związane z niekompletną ablacją nerkowych włókien układu współczulnego [27].

Obustronna nefrektomia nie jest procedurą wykonywaną rutynowo, a jedynie przy szczególnych wskazaniach takich jak np. proces neoplazmatyczny nerek, powikłania

dominującej autosomalnie policyklicznej wielotorbielowatości nerek.. Zabieg ten jest zawsze dużym obciążeniem dla chorego. Dodatkowo chorzy z resztkową funkcją nerek są pozbawieni korzystnego efektu nawet niewielkiej diurezy.

Celem pracy oryginalnej pt. „*Beneficial effect of bilateral native nephrectomy as complete denervation on left ventricular mass and function in renal transplant recipients*”, opublikowanej w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej w 2016 roku, była ocena wpływu obustronnej nefrektomii, jako całkowitej denerwacji tętnic nerkowych, wykonanej przed KTx, na masę i funkcję lewej komory w długoterminowej obserwacji u biorców przeszczepu nerki. W badaniu porównywałam dwie grupy biorców przeszczepu nerek: Grupa 1 z przebytą przed KTx obustronną natywną nefrektomią oraz Grupa 2 z zachowanymi natywnymi nerkami. Grupy były dobrane pod względem płci, wieku, poziomu kreatyniny, eGFR, stosowanego leczenia immunosupresyjnego oraz czasu leczenia nerkozastępczego. Do badania nie zostali włączeni chorzy z wadami serca, a także po kolejnym zabiegu przeszczepienia nerek. U wszystkich chorych zostało przeprowadzone badanie echokardiograficzne z oceną masy i geometrii lewej komory, objętości lewego przedsionka oraz oceniono obecność i stopień dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. U 16 pacjentów (9 pacjentów z grupy badanej i 7 z grupy kontrolnej) oceniono masę lewej komory metodą rezonansu magnetycznego, która jest uznawana za złoty standard. Pomiary ciśnienia krwi oraz stężenie kreatyniny i oceny eGFR były średnią wykonanych pomiarów w czasie wizyt w poradni transplantacyjnej w okresie od KTx dnia przeprowadzonego badania echokardiograficznego.

Porównanie obu grup chorych wykazało lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego w grupie biorców przeszczepu po przebytej obustronnej nefrektomii przed KTx. Pomimo prawidłowej frakcji wyrzutowej lewej komory u wszystkich badanych chorych, przebycie obustronnej nefrektomii przed KTx wiązało się z mniejszymi zmianami strukturalnymi mięśnia sercowego w postaci mniejszej masy lewej komory, mniejszej objętości lewego przedsionka oraz rzadziej występującego przerostu koncentrycznego lewej komory. Badanie rezonansem magnetycznym również potwierdziło mniejszą masę lewej komory w grupie chorych z natywną nefrektomią. Porównanie parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory wykazało częściej obecny umiarkowany stopień jej uszkodzenia w grupie chorych z zachowanymi natywnymi nerkami. W celu identyfikacji czynników związanych z niższą masą lewej komory przeprowadzono analizę regresji wielokrotnej w której badano wiek, płeć, eGFR, przebycie obustronnej nefrektomii, czas leczenia nerkozastępczego oraz leczenie schematem immunosupresyjnym opartym na inhibitorach mTOR (mammalian target of rapamycin, mTOR). W analizie tej czynnikiem związanym z występowaniem niższej masy lewej komory wśród badanych biorców przeszczepu nerki było przebycie obustronnej natywnej nefrektomii.

Korzyści związane z lepszą kontrolą nadciśnienia tętniczego oraz mniejsze zmiany w morfologii i funkcji rozkurczowej lewej komory były widoczne pomimo długiego okresu jaki minął od zabiegu KTx. Dodatkowo biorcy przeszczepu z obustronną nefrektomią istotnie

statystycznie dłużej byli poddani hemodializie przed KTx, która jak wiadomo wiąże się z większą częstością występowania przerostu lewej komory.

## Ad 2

Przewlekła hemodializa jest metodą leczenia nerkozastępczego. Rozpoczęcie hemodializ wiąże się ze zmniejszeniem przeciążenia objętościowego i ciśnieniowego oraz eliminacji toksyn mocznicowych. Powoduje to istotną poprawę hemodynamiczną i metaboliczną oraz nie tylko lepszą jakość, ale i długość życia. Natomiast ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród hemodializowanych pacjentów nadal jest wysokie, pomimo widocznej w ostatnich latach poprawy technik hemodializacyjnych [28]. Hemodializa wiąże się z koniecznością utrzymania dostępu naczyniowego najczęściej poprzez utworzenie przetoki tętniczo-żylniej. Wywołany obecnością przetoki spadek oporu naczyniowego powoduje wzrost obciążenia wstępnego lewej komory i w efekcie jej remodeling. Długotrwała hemodializa podtrzymuje przewlekły stan zapalny, dysfunkcję śródbłonna, niedokrwistość, zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, które odpowiedzialne są za przerost kardiomiocytów śródmiąższowe włóknienie mięśnia sercowego.

Wpływ przewlekłej hemodializy na budowę i funkcję lewej komory u biorców przeszczepu przeprowadziłam w dwóch pracach oryginalnych.

Pierwsza z nich pt. „*Assessment of Global Longitudinal Strain in Patients Receiving Renal Replacement Therapy With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction*” została opublikowana w Transplantation Proceedings w 2020 roku. Celem tego badania była ocena częstości występowania upośledzenia odkształcenia podłużnego wśród pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory leczonych nerkozastępczo oraz zidentyfikowanie możliwych czynników klinicznych odpowiedzialnych za pogorszenie tego parametru.

Kryteria włączenia do badania to: terapia nerkozastępcza w postaci przewlekłej hemodializy lub stan po KTx, oceniona w badaniu echokardiograficznym zachowana frakcja wyrzutowa lewej komory (powyżej 50%), obecność rytmu zatokowego oraz dobra wizualizacja badania echokardiograficznego. Kryteria wykluczające z badania to: umiarkowane i ciężkie wady serca, choroba niedokrwienna serca w wywiadzie. Do badania zostało ostatecznie włączonych 108 chorych. Za prawidłowy GLS uznana została wartości poniżej -18%. Jest to graniczna wartość prawidłowego zakresu dla GLS w populacji ogólnej oraz w badaniach biorców przeszczepu nerki [14, 29]. Badani pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: Grupa 1 - 79 chorych po przebytych KTx, Grupa 2 – 29 chorych w okresie przewlekłej hemodializy. Obie grupy nie różniły się wiekiem, liczbą mężczyzn, wskaźnikiem masy ciała (body mass index, BMI), powierzchnią ciała (body surface area, BSA), obecnością cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz przyczyną schyłkowej niewydolności nerek. Z uwagi na rodzaj leczenia nerkozastępczego grupy różniły się stężeniem kreatyniny oraz eGFR. Natomiast stężenie kwasu moczowego i cholesterolu LDL były istotnie wyższe w grupie chorych po KTx. Wśród 108 badanych pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory prawie połowa chorych (45%) miała upośledzone jej odkształcenie podłużne. Średnia wartość GLS w



grupie chorych po KTx wynosiła -19,3% i była niższa (czyli korzystniejsza) niż w grupie chorych przewlekłe dializowanych, w której średnia GLS wynosiła -17,8% ( $P=0.018$ ). Dodatkowo większy procent chorych z upośledzonym GLS (czyli  $\geq -18\%$ ) stwierdzono w grupie chorych przewlekłe hemodializowanych (62%) niż w grupie po KTx (39%). Poprzez analizę ROC ustalono, że czas przewlekłej hemodializy powyżej 28 miesięcy był czynnikiem predykcyjnym wystąpienia upośledzonego GLS. Co też potwierdziła analiza regresji krokowej.

Przeprowadzone badanie po raz pierwszy wykazuje związek czasu trwania hemodializy z upośledzeniem odkształcenia podłużnego lewej komory. Efekt wpływu przewlekłej hemodializy na upośledzenie GLS był widoczny w grupie chorych po KTx pomimo długiego okresu jaki upłynął od przeszczepu u badanych chorych. Wcześniejsze badania wskazywały na związek długotrwałej hemodializy z gorszą funkcją przeszczepionej nerki oraz ze skróceniem przeżywalności chorych ze schyłkową niewydolnością nerek [30].

Kolejne badanie pt. „*Impact of Different Approaches to Kidney Transplant With or Without Chronic Hemodialysis on Cardiac Function and Morphology: A Case- Control Study*” opublikowane zostało w 2021 roku w Journal of Clinical Medicine. Pomysł pracy wynikał z analizy rezultatów badań retrospektywnych, które wskazywały, że wyprzedzający KTx wiąże się z poprawą przeżycia, lepszą jakością życia, mniejszym obciążeniem opieki zdrowotnej i zmniejszonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [31,32]. W celu oceny korzyści sercowo-naczyniowych dwóch strategii postępowania przed KTx, z obecnością lub bez przewlekłej dializy przed przeszczepem, zaplanowano badanie kliniczno-kontrolne. Wyprzedzający KTx we wszystkich ośrodkach wykonywany jest w niewielkim odsetku z uwagi na małą ilość dawców. Jednak w ostatnich latach częstotliwość tej procedury nieznacznie wzrosła. Badana grupa chorych z wyprzedzającym KTx została wstępnie wyselekcjonowana z bazy lokalnej poradni transplantacyjnej oraz rejestru chorych z wyprzedzającym KTx. Z badania zostali wykluczeni chorzy z wadami serca, udokumentowaną chorobą niedokrwinną serca, migotaniem przedsionków. Ostatecznie grupa badana składała się z 21 pacjentów, którzy przebyli wyprzedzający KTx i odpowiednio grupa kontrolna z 21 dobranych pod względem wieku, płci, czasu po KTx biorców przeszczepu nerki, którzy przed przeszczepem mieli prowadzoną przewlekłą hemodializę minimum 1 rok. U wszystkich chorych wykonano badanie echokardiograficzne z oceną odkształcenia lewej i prawej komory oraz lewego przedsionka. W modelach analizy jednoczynnikowej oraz wieloczynnikowej przebycie przewlekłej hemodializy przed KTx powiązane było z większym uszkodzeniem strukturalnym (większa masa lewej komory, większa objętość lewego przedsionka) i funkcjonalnym (upośledzenie odkształcenia lewej komory i lewego przedsionka) mięśnia sercowego. Wykazane nieprawidłowości budowy i funkcji lewej komory zostały uwidocznione pomimo prawidłowej jej frakcji wyrzutowej u wszystkich badanych chorych. Wyprzedzająca KTx wiązała się z mniejszym uszkodzeniem serca co w konsekwencji zmniejsza ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i niewydolności serca.

Przebycie KTx wymaga leczenia immunosupresyjnego. W badaniach opartych na ocenie echokardiograficznej wykazano, że stosowanie inhibitorów m-TOR wiąże się z większą regresją masy lewej komory niż leczenie oparte na inhibitorach kalcyneuryny [33-36]. Celem badania pt. „*The Global Longitudinal Strain in Renal Transplant Recipients and Immunosuppressive Regimen*” opublikowanego w Transplantation Proceedings w 2020 roku, była ocena odkształcenia podłużnego lewej komory, przy zachowanej jej frakcji wyrzutowej, u biorców przeszczepu nerki w zależności od stosowanego schematu leczenia immunosupresyjnego.

W badaniu brało udział 84 biorców przeszczepu nerki bez wad serca, choroby niedokrwiennej serca, z rytmem zatokowym i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, podzielonych na 2 grupy w zależności od schematu stosowanego leczenia immunosupresyjnego: Grupa 1 obejmowała 32 pacjentów otrzymujących inhibitory mTOR oraz Grupa 2 obejmowała 52 pacjentów leczonych inhibitorami kalcyneuryny. Nie stwierdzono różnic między grupami pod względem wieku, BMI, częstości występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, czasu hemodializy przed KTx, stężenia cholesterolu i kreatyniny, wymiarów i zindeksowanej masy lewej komory w ocenie echokardiograficznej. Natomiast Grupa 1 miała istotnie statystycznie wyższy procent mężczyzn, a badaniach laboratoryjnych wyższy eGFR i stężenie trójglicerydów. Średnia wartość GLS była zbliżona w obu grupach (-19,8 [-3,5] vs -18,9 [-3,0];  $P = 0,22$ ). Częstość występowania upośledzenia GLS pomimo zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory u biorców przeszczepu nerki była podobna, niezależnie od stosowanego schematu immunosupresyjnego. W modelu analizy regresji wieloczynnikowej jedynie czas trwania przewlekłej hemodializy powyżej 26 miesięcy był powiązany z upośledzonym GLS. Przeprowadzone badanie wskazuje na przewlekłą hemodializę jako główny czynnik odpowiedzialny za uszkodzenie miokardium u biorców przeszczepu nerki.

Efekt działania inhibitorów mTOR w postaci hamowania proliferacji komórek śródbłonna oraz proliferacji i migracji komórek mięśni gładkich tętnic [37,38] jest korzystne w prewencji rozwoju waskulopatii w przeszczepionym sercu, przewlekłych chorobach naczyniowych przeszczepu, hamowaniu restenozy w stentach po przezskórnych interwencjach [39,40]. Z drugiej strony działanie to może uszkadzać zdolności regeneracji ściany aorty. Kolejna praca oryginalna związana z oceną schematu leczenia immunosupresyjnego u biorców przeszczepu nerki dotyczyła oceny szerokości opuszki aorty (aortic root, AoR). Opublikowana została w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej w 2018 roku pt. „*Aortic root dilation in kidney transplant recipients*”. Celem przeprowadzonego badania była ocena częstości występowania poszerzenia AoR w populacji biorców przeszczepu nerki.

Poszerzenie AoR występuje w dziedzicznych chorobach aorty (zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa, zastawka dwupłatkowa). W ogólnej populacji średnica opuszki aorty wstępującej zależy od wieku, płci oraz parametrów antropometrycznych tj. waga i wzrost oraz BSA [41-43]. Poszerzenie AoR może mieć związek z wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [44-47]. Badania wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazały korelacje pomiędzy poszerzeniem AoR, a parametrami sztywności aorty takich jak

indeks wzmocnienia i centralne ciśnienie tętna [48]. Nadciśnienie tętnicze jest częstym współistniejącym schorzeniem u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek zarówno przed jak i po KTx. Sztwywność aorty jest uznanym czynnikiem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, zarówno w populacji ogólnej, jak i populacji chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Przeszczep nerki powoduje poprawę tego parametru [49]. W badaniach pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek wykazano wzrost częstości występowania poszerzenia AoR z wyższym stadium niewydolności nerek [50]. Obserwacje te dotyczyły również pediatrycznych pacjentów z niewydolnością nerek [51].

Z badania wykluczono pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną, istotną wadą zastawkową lub objawami zaburzeń tkanki łącznej. Łącznie przebadano 87 biorców przeszczepu nerki i podzielono na 2 grupy w zależności od stosowanego schematu leczenia immunosupresyjnego: 41 pacjentów otrzymujących inhibitory mTOR i 46 pacjentów leczonych inhibitorami kalcyneuryny. U wszystkich pacjentów wykonano badanie echokardiograficzne z pomiarem szerokości aorty wstępującej w opuszcze na wysokości zatok Valsalvy, a następnie obliczono należną szerokość AoR w oparciu o wzór Devereux'a uwzględniając wiek, płeć, oraz BSA [52].

Przeprowadzone badanie jest pierwszym badaniem oceniającym szerokość AoR w populacji biorców przeszczepu nerki. W badaniu u większości chorych (67,8%) stwierdzono występowanie poszerzenia AoR. Nie stwierdzono różnic między grupami pod względem wieku, płci, BSA, BMI, częstości występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, czasu terapii nerkozastępczej, stężenia kreatyniny i eGFR. Pomiary AoR stwierdzone badaniem echokardiograficznym oraz wyliczone należne średnice AoR były podobne w grupie chorych leczonych pochodnymi kalcyneuryny, natomiast w grupie leczonych inhibitorami mTOR stwierdzany pomiar szerokości AoR w badaniu echokardiograficznym był większy niż wyliczona należna średnica AoR ( $P = 0,002$ ). Koncentryczny i ekscentryczny przerost lewej komory był podobny w obu grupach. W analizie regresji wielokrotnej żaden z badanych czynników (wiek, płeć, leczenie inhibitorami mTOR, czas po KTx, obecność cukrzycy, stężenie cholesterolu, trójglicerydów oraz wielkość skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego) nie wykazał związku z poszerzeniem AoR. Natomiast analiza regresji krokowej ujawniła związek poszerzenia AoR z BSA i leczeniem inhibitorami mTOR. W ograniczeniach pracy podkreślono jednak małą liczebność porównywanych grup, brak pomiaru AoR przed KTx oraz w grupie leczonej inhibitorami mTOR konwersję z leczenia inhibitorami kalcyneuryny u 30% pacjentów.

### **Wnioski z przedstawionych prac.**

1. Obustronna natywna nefrektomia przed przeszczepem nerki, prowadząca do całkowitej denervacji tętnic nerkowych, wiąże się z mniejszym uszkodzeniem struktury i funkcji mięśnia sercowego w obserwacji długoterminowej.



2. Przebycie natywnej binyfektomii przed przeszczepem nerki, a przez to całkowitej denerwacji tętnic nerkowych, wiąże się z lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego u biorców przeszczepu nerki.
3. Odształcanie podłużne lewej komory jest lepszym parametrem w identyfikacji dysfunkcji mięśnia sercowego u biorców przeszczepu nerki niż frakcja wyrzutowa lewej komory.
4. Upośledzenie odształcania podłużnego lewej komory częściej jest stwierdzane u chorych w okresie przewlekłej hemodializy niż u chorych po przeszczepie nerki.
5. Upośledzenie odształcania podłużnego lewej komory u biorców przeszczepu nerki związane jest z długością okresu hemodializy przed przeszczepem.
6. Strategia przeszczepu nerki w oparciu o przeszczep wyprzedzający wiąże się z mniejszym uszkodzeniem struktury i funkcji mięśnia sercowego niż postępowanie oparte na przewlekłej hemodializie przed przeszczepem.
7. Wśród biorców przeszczepu nerki często występuje poszerzenie opuszki aorty co może mieć związek ze schematem leczenia immunosupresyjnego.

### **Implikacje kliniczne uzyskanych wyników.**

1. Kontynuowanie badań dotyczących denerwacji tętnic nerkowych, jako potencjalnej kardioprotekcji, w grupie chorych z przewlekłą niewydolnością nerek.
2. Zwiększenie ilości przeszczepów wyprzedzających oraz skrócenie czasu przewlekłej hemodializy, jako prewencji uszkodzenia mięśnia sercowego i rozwoju niewydolności serca
3. Wspieranie potencjalnych dawców przeszczepu nerki w celu zwiększenia ilości wyprzedzających przeszczepów nerki, jako korzystnej strategii leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek.
4. Ustalenie schematów monitorowania echokardiograficznego z oceną funkcji rozkurczowej i odształcania podłużnego lewej komory u chorych z przewlekłą chorobą nerek, w tym chorych po przeszczepie nerki, w celu diagnostyki niewydolności serca.
5. Poprawa technik dializacyjnych w kontekście prewencji uszkodzenia mięśnia sercowego.
6. Dalsze badania nad prewencją uszkodzenia mięśnia sercowego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek.

### **Piśmiennictwo:**

1. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet*. 2000;356:147-52
2. U.S. Renal Data System (USRDS). Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and EndStage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2013
3. Baigent C, Landray MJ, Reith C et al. SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377:2181-92
4. Park M, Hsu CY, Li Y, et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23: 1725–34
5. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375: 2073–81

6. Graham-Brown MP, March DS, Churchward DR et al. Novel cardiac nuclear magnetic resonance method for noninvasive assessment of myocardial fibrosis in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2016;90:835-44
7. Yamada A, Kitagawa K, Nakamura S et al. Quantification of extracellular volume fraction by cardiac computed tomography for noninvasive assessment of myocardial fibrosis in hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2020; 10:15367
8. Hayer MK, Radhakrishnan A, Price AM et al. Birmingham Cardio-Renal Group. Defining Myocardial Abnormalities Across the Stages of Chronic Kidney Disease: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13:2357-2367
9. Rangaswami J, McCullough PA. Heart Failure in End-Stage Kidney Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. *Semin Nephrol.* 2018; 38:600-617
10. de Albuquerque Suassuna PG, Sanders-Pinheiro H, de Paula RB. Uremic Cardiomyopathy: A New Piece in the Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder Puzzle. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:206
11. Wanner C, Amann K, Shoji T. The heart and vascular system in dialysis. *Lancet.* 2016;388:276-84
12. Marwick TH, Shah SJ, Thomas JD. Myocardial Strain in the Assessment of Patients With Heart Failure: A Review. *JAMA Cardiol.* 2019;4:287-294
13. Kosmala W, Marwick TH. Asymptomatic Left Ventricular Diastolic Dysfunction: Predicting Progression to Symptomatic Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13:215-227
14. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:260-274
15. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA et al. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 23;73(15):1961-1977
16. Seoane-Pillado MT, Pita-Fernández S, Valdés-Cañedo F, et al. Incidence of cardiovascular events and associated risk factors in kidney transplant patients: a competing risks survival analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:72. doi: 10.1186/s12872-017-0505-6
17. Patel RK, Mark PB, Johnston N et al. Renal transplantation is not associated with regression of left ventricular hypertrophy: a magnetic resonance study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1807-11
18. Edwards NC, Moody WE, Chue CD et al. Defining the natural history of uremic cardiomyopathy in chronic kidney disease: the role of cardiovascular magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:703-14
19. Kosmala W, Sanders P, Marwick TH. Subclinical Myocardial Impairment in Metabolic Diseases. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 ;10:692-703 Edwards NC, Moody WE, Chue CD, Ferro CJ, Townend JN, Steeds RP. Defining the natural history of uremic cardiomyopathy in chronic kidney disease: the role of cardiovascular magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:703-14
20. Zazgornik J, Biesenbach G, Janko O et al. Bilateral nephrectomy: the best, but often overlooked, treatment for refractory hypertension in hemodialysis patients. *Am J Hypertens.* 1998;11:1364-70
21. Schirmer SH, Sayed MM, Reil JC et al. Improvements in left ventricular hypertrophy and diastolic function following renal denervation: effects beyond blood pressure and heart rate reduction. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1916-23
22. Brandt MC, Reda S, Mahfoud F et al. Effects of renal sympathetic denervation on arterial stiffness and central hemodynamics in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1956-65.
23. Ukena C, Mahfoud F, Spies A, et al. Effects of renal sympathetic denervation on heart rate and atrioventricular conduction in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol.* 2013;167:2846-51.
24. Himmel F, Weil J, Reppel M, et al. Improved heart rate dynamics in patients undergoing percutaneous renal denervation. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012;14:654-5.
25. Mahfoud F, Cremers B, Janker J, et al. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Hypertension.* 2012;60: 419-24.
26. Ott C, Mahfoud F, Schmid A, Ditting T, et al. Improvement of albuminuria after renal denervation. *Int J Cardiol.* 2014;173:311-5.
27. Kiuchi MG, Esler MD, Fink GD et al. Renal Denervation Update From the International Sympathetic Nervous System Summit: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3006-3017
28. Boenink R, Stel VS, Waldum-Grevbo BE et al. Data from the ERA-EDTA Registry were examined for trends in excess mortality in European adults on kidney replacement therapy. *Kidney Int.* 2020;98:999-1008

29. Panoulas VF, Sulemane S, Konstantinou K, Bratsas A, Elliott SJ, Dawson D, Frankel AH, Nihoyannopoulos P. Early detection of subclinical left ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:539-48
30. Jay CL, Dean PG, Helmick RA et al Reassessing Preemptive Kidney Transplantation in the United States: Are We Making Progress? *Transplantation*. 2016;100(5):1120-1127
31. Kasiske B.L., Snyder J.J., Matas A.J, et al. Preemptive kidney transplantation: The advantage and the advantaged. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002;13:1358–1364
32. Meier-Kriesche H.U., Schold J.D. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. *Semin. Dial.* 2005;18:499–504
33. Paoletti E, Cannella G. Regression of left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients: the potential role for inhibition of mammalian target of rapamycin. *Transplant Proc.* 2010 Nov;42(9 Suppl):S41-3
34. Hernández D, Ruiz-Esteban P, Gaitán D et al. Regression of cardiac growth in kidney transplant recipients using anti-m-TOR drugs plus RAS blockers: a controlled longitudinal study. *BMC Nephrol.* 2014;15:65-72
35. Murbraech K, Massey R, Undset LH et al. Cardiac response to early conversion from calcineurin inhibitor to everolimus in renal transplant recipients--a three-yr serial echocardiographic substudy of the randomized controlled CENTRAL trial. *Clin Transplant.* 2015;29:678-84
36. Cruzado JM, Pascual J, Sánchez-Fructuoso A et al. Evita Study Group. Controlled randomized study comparing the cardiovascular profile of everolimus with tacrolimus in renal transplantation. *Transpl Int.* 2016;29:1317-1328
37. Poon M, Marx SO, Gallo et al. Rapamycin inhibits vascular smooth muscle cell migration. *J Clin Invest.* 1996 ;98:2277-83
38. Chong ZZ, Shang YC, Maiese K. Cardiovascular disease and mTOR signaling. *Trends Cardiovasc Med.* 2011;21:151-5
39. Eisen HJ, Kobashigawa J, Starling RC et al. Everolimus versus mycophenolate mofetil in heart transplantation: a randomized, multicenter trial. *Am J Transplant.* 2013;13:1203-16
40. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. RE; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003;349:1315-23
41. Lam CS, Xanthakis V, Sullivan LM et al. Aortic root remodeling over the adult life course: longitudinal data from the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010;122:884-90
42. Palmieri V, Bella JN, Arnett DK et al. Aortic root dilatation at sinuses of Valsalva and aortic regurgitation in hypertensive and normotensive subjects: The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study . *Hypertension.* 2001;37:1229-35
43. de Simone G, Roman MJ, De Marco M et al. Hemodynamic Correlates of Abnormal Aortic Root Dimension in an Adult Population: The Strong Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e002309
44. Covella M, Milan A, Totaro S, et al. Echocardiographic aortic root dilatation in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2014; 32: 1928-1935.
45. Gardin JM, Arnold AM, Polak J et al Usefulness of aortic root dimension in persons > or = 65 years of age in predicting heart failure, stroke, cardiovascular mortality, all-cause mortality and acute myocardial infarction (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 2006;97:270-5
46. Lam CS, Gona P, Larson MG et al . Aortic root remodeling and risk of heart failure in the Framingham Heart study. *JACC Heart Fail.* 2013;1:79-83
47. Masugata H, Senda S, Murao K et al. Aortic root dilatation as a marker of subclinical left ventricular diastolic dysfunction in patients with cardiovascular risk factors. *J Int Med Res.* 2011;39:64-7
48. Milan A, Tosello F, Caserta M et al. Aortic size index enlargement is associated with central hemodynamics in essential hypertension. *Hypertens Res.* 2011;34:126-32
49. Zapolski T, Furmaga J, Jaroszyński A et al. The reverse remodeling of the aorta in patients after renal transplantation – the value of aortic stiffness index: prospective echocardiographic study. *BMC Nephrol.* 2017;18:33.
50. Mulé G, Nardi E, Morreale M, et al. Relationship between aortic root size and glomerular filtration rate in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2016;34:495-504
51. Kaddourah A, Uthup S, Madueme P et al. Prevalence and predictors of aortic dilation as a novel cardiovascular complication in children with end-stage renal disease. *Clin Nephrol.* 2015;83:262-71

52. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons  $\geq 15$  years of age. *Am J Cardiol.* 2012;110:1189-94.

### **5. Informacja o wykazaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej w szczególności zagranicznej**

Podczas realizacji projektów naukowo-badawczych współpracowałam z ośrodkami w Polsce i za granicą:

- Zakład Ratownictwa Medycznego, Wyższa Szkoła Planowana Strategicznego w Dąbrowie Górniczej
- Zakład Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- Zakład Ratownictwa Medycznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa
- Klinika Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
- Klinika Arytmii Serca, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa.
- Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polska Akademia Nauk, Wrocław
- Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polska Akademia Nauk, Wrocław
- V.I. Instytut Chemii Ogólnej i Nieorganicznej im. Vernadskiego, Kijów, Ukraina
- Department of Clinical Sciences, Uniwersytet w Lund, Malmö, Szwecja
- Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Szwecja
- National Heart and Lung Institute, Imperial College, Hammersmith Hospital, Londyn, Wielka Brytania

#### **a. Analiza bibliometryczna**

Mój całkowity dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych obejmuje 30 publikacji pełnotekstowych (21 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych w czasopismach z „impact factor”, 4 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych w czasopismach bez „impact factor”, 2 opisy przypadków w czasopismach z „impact factor”, 1 opis przypadku w czasopiśmie bez „impact factor”, 1 praca pogładowa w czasopiśmie z „impact factor” oraz 1 praca pogładowych w czasopismach bez „impact factor”), 1 list naukowy do redakcji czasopisma z „impact factor”, 4 opublikowane rozdziały w monografiach naukowych oraz 11 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 7 streszczeń ze zjazdów krajowych.

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji według listy Journal Citation Reports zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 52,772

Sumaryczna punktacja MNiSW zgodna z rokiem opublikowania: 1451

Po wyłączeniu cyklu prac ujętych w cyklu habilitacyjnym:

Summaryczny Impact Factor wynosi 41,208

Summaryczna punktacja MNiSW zgodna z rokiem opublikowania: 1359

Liczba cytowani publikacji według bazy Web of Science Core Collection ( bez autocytowań) z dnia 21.10.2021 :

ogółem: 61

bez autocytowań: 57

Index Hirscha według bazy Web of Science Core Collection: 5

Podsumowanie działalności naukowo-badawczej przedstawia analiza bibliometryczna opracowana przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 21 października 2021 roku zamieszczona w załączniku Nr 5.

## **b. Główne obszary badań naukowych**

Głównym obszarem moich zainteresowań klinicznych i naukowych jest echokardiografia.

W ramach pracy w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w okresie od 2011-2019 wykonywałam badania echokardiograficzne głównie dla pacjentów Kliniki Kardiologii oraz Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej. Efektem działalności naukowej były publikacje prac oryginalnych wśród nich prace stanowiące cykl osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym. W tym czasie szczególnie istotne dla mojego rozwoju były przyjęte i prezentowane prace z dziedziny echokardiografii w ramach Europejskich Kongresów Kardiologicznych oraz przede wszystkim Europejskich Kongresów Echokardiograficznych- EUROECHO. Przyjęte do prezentacji prace w formie plakatu lub prezentacji ustnej były między innymi wstępnymi doniesieniami wyników badań opublikowanych później w pracach oryginalnych będących w cyklu osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym.

W dotychczasowym dorobku naukowym mogę wyróżnić sześć obszarów badawczych.

### **1) Badania populacji chorych po przeszczepie nerki**

Badania wpływu obustronnej nefrektomii jako modelu całkowitej denerwacji tętnic nerkowych na obecność czynników ryzyka sercowo-naczyniowego zostały opublikowane w pracy oryginalnej: *Effect of reduced sympathetic hyperactivity on cardiovascular risk factors in kidney transplantation patients*. Boratyńska M, Zoń AM, **Obremska M**, Początek K, Protasiewicz M, Magott M, Klinger M. opublikowana w Transplantation Proceedings w 2013.

Uzyskane wyniki spowodowały rozszerzenie badań nad wpływem obustronnej nefrektomii na masę i funkcje lewej komory i powstaniu pracy oryginalnej ujętej w cyklu postępowania habilitacyjnego.



Wpływ leczenia immunosupresyjnego na układ sercowo- naczyniowy oraz na rozwój miażdżycy tętnic szyjnych był celem dwóch badań:

Boratyńska M, **Obremska M**, Małecki R, Gacka M, Magott M, Kamińska D, Banasik M, Kusztal M, Chelmoński A, Jablecki J, Klinger M. *Impact of immunosuppressive treatment on the cardiovascular system in patients after hand transplantation*. Transplantation Proceedings 2014,

Szymczak M, Kluz J, Małecki R, Wątopek E, **Obremska M**, Głuszek M, Klinger M, Boratyńska M. *Effect of Immunosuppressive Treatment on Carotid Atherosclerosis in Renal Transplant Recipients*. Transplantation Proceedings. 2016.

W pierwszej z wymienionych prac badaną grupą były osoby młode, głównie mężczyźni po przeszczepie ręki. W obserwacji odległej wykazano u większości badanych chorych obecność czynników miażdżycy oraz zmiany w budowie serca wyrażające się podwyższoną masą lewej komory.

Natomiast w drugiej pracy nie zaobserwowano różnic w parametrach oceny zaawansowania miażdżycy tętnic szyjnych w zależności od stosowanego schematu leczenia immunosupresyjnego u chorych po przebytych przeszczepie nerki.

W kolejnej pracy oryginalnej pt. *Prevalence of Left Ventricular Hypertrophy and Left Ventricular Dysfunction in Older Renal Transplant Recipients*. Letachowicz K, Boratyńska M, **Obremska M**, Kamińska D, Goździk A, Mazanowska O, Klinger M. opublikowanej w Transplantation Proceedings 2016 roku stwierdzono wysoką częstość powiększenia masy lewej komory oraz dysfunkcji rozkurczowej w grupie starszych chorych po przeszczepie nerki. Jakkolwiek częstość w/w zmian w budowie i funkcji lewej komory jest związany z wiekiem w populacji ogólnej to odsetek ten jest większy u chorych starszych po przebytych przeszczepie nerki.

W kazuistycznej pracy pt. *Myocardial remodeling after kidney transplantation: a case report*.- Lukaszewski M, Kosiorowska K, Kaminska D, **Obremska M**, Mazanowska O, Krajewska M. opublikowanej BMC Nephrology w 2018 roku wykazano poprawę funkcji skurczowej lewej komory w ocenie globalnego odkształcenia podłużnego w obserwacji 1 miesięcznej po transplantacji nerki u chorej z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory.

Obecność przetoki tętniczo-żylną powoduje wzrost obciążenia wstępnego i rozwój niewydolności serca. W liście do edytora zostały przedstawione obserwacje własne w wykorzystaniu pomiarów linii B, w ocenie redukcji zastojów w płucach, w następstwie zamknięcia przetoki tętniczo-żylną (Letachowicz K, Mazanowska O, Boratyńska M, **Obremska M**, Goździk A, Kusztal M, Krajewska M, Gołębiowski T, Klinger M. *Reduction of lung congestion following arteriovenous fistula flow reduction in renal graft recipient*. J Vasc Access. 2018 ;19:207-208)

Efektom współpracy z Kliniką Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej były doniesienia zjazdowe na międzynarodowych kongresach nefrologicznych oraz kardiologicznych.

*Effect of reduced sympathetic hyperactivity on cardiac hypertrophy and diastolic function of left ventricle in kidney transplant patients*. **Obremska M**, Boratyńska M, Początek K, Zoń AM, Magott M, Klinger M. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imag.* 2012 Vol.13 suppl.1 s.i53-i54

poz.P391, **EUROECHO 2012** - The Sixteenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography. Athens, Greece, 5-8 Dec 2012

*Impact of immunosuppression on cardiovascular system after hand transplantation.* Boratyńska M, **Obremska M**, Małecki R, Gacka M, Chełmoński M, Jabłecki J, Adamiec R, Klinger M. *Transpl.Int.* 2013 Vol.26 suppl.2 s.169 poz.BO355, 16th **Congress of the European Society for Organ Transplantation**. Vienna (Austria), 8-11 Sep 2013.

*Beneficial effect of bilateral nephrectomy on left ventricular hypertrophy assessed by MRI of the circulatory system in renal transplant recipients.* **Obremska M**, Kurcz J, Boratyńska M, Baran T, Zyśko D, Klinger M, Goździk G, Kustrzycki W. *Eur.Heart J.* 2013 Vol. 34 abstract supplement. P. 837, item 4664, 2013 **Congress of the European Society of Cardiology**. Amsterdam (The Netherlands), Aug 31 – Sept 4, 2013

*The comparison of assesment of left ventricle mass by cardiac magnetic resonane and transthoracic echocardiography in renal allografts recipients.* **Obremska M**, Boratyńska M, Jurcz J, Zyśko D, Baran T, Klinger M. *Eur.Heart J.Cardiovasc.Imag.* 2013 Vol.14 suppl.2 s.ii21 poz.P157, tab, **EUROECHO 2013** - The Seventeenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography. Istanbul (Turkey), 11-14 Dec 2013

*Influence of mTOR inhibitors on left ventricular hypertrophy and diastolic function in kidney transplant recipients.* **Obremska M**, Boratyńska M, Wątopek E, Szymczak M, Zyśko D, Klinger M. *Eur.Heart J.* 2014 Vol.35 abstract suppl. s.665 poz.P3645, tab, **European Society of Cardiology Congress 2014**. Barcelona (Spain), 30 Aug- 3 Sept 2014

*Dilatation of aortic root in patients after kidney transplantation.* **Obremska M**, Boratyńska M, Szymczak M, Zyśko D, Klinger M. *Eur.Heart J.Cardiovasc.Imag.* 2017 Vol.18 suppl.3 s.iii246 poz.1074, **EUROECHO 2017** - The Twenty-First Annual Meeting of the European Association of Echocardiography. Lisbon, 6-9 Dec 2017

*The prevalence and predictors of aortic root dilatation in patients after kidney transplantation.* M Szymczak, M. Obremska, M. Boratyńska, D. Zyśko, M. Klinger. *Transpl.Int.* 2017 Vol.30 suppl.2 s.234 poz.BOS240, 18th **Congress of the European Society for Organ Transplantation**. Barcelona (Spain), 24-27 September 2017

*Reduction of lung congestion following arteriovenous fistula flow reduction in renal graft recipient.* Letachowicz K, Mazanowska O, Boratyńska M, **Obremska M**, Goździk A, Kusztal M, Krajewska M, Klinger M. *J.Vasc.Access* 2017 Vol.18 suppl.2 s.S60 poz.ID146, 10th **Congress of the Vascular Access Society**. Ljubljana, Slovenia, 5-8 Apr 2017

*The prevalence and predictors of aortic root dilatation in patients after kidney transplantation.* Szymczak M, **Obremska M**, Boratyńska M, Zyśko D, Klinger M. *Transpl.Int.* 2017 Vol.30 suppl.2 s.234 poz.BOS240, 18th **Congress of the European Society for Organ Transplantation**. Barcelona (Spain), 24-27 Sep 2017

## 2) Badania dotyczące stężenia rezystyny w okolonaczyniowej tkance tłuszczowej.

Jestem drugim autorem dwóch prac dotyczących stężenia rezystyny w nasierdziowej tkance tłuszczowej, które były przeprowadzone w ramach grantu uczelnianego Kliniki Kardiochirurgii Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pt. „Zastosowanie wybranych adipocytokinin pobranych z krwi obwodowej i z tkanki tłuszczowej nasierdziowej, jako predyktorów zdarzeń sercowo-naczyniowych i długości życia po



operacjach kardiochirurgicznych, u pacjentów z zaawansowaną chorobą niedokrwienną serca i chorobą jednonaczyniową, kwalifikującą chorego do operacji kardiochirurgicznej”

W pracy pt. „The concentration of resistin in perivascular adipose tissue after CABG and postoperative atrial fibrillation” Rachwalik M, **Obremaska M**, Zyśko D, Matusiewicz M, Ściborski K, Jasiński M. opublikowanym w BMC Cardiovascular Disorders w 2019 wykazaliśmy korelację wysokiego stężenia rezystyny w tkance tłuszczowej okołonaczyniowej pobranej z okolicy pnia lewej tętnicy wieńcowej z występowaniem nowych napadów migotania przedsionków. Uzyskane wyniki sugerują większe znaczenie jakości tkanki tłuszczowej niż jej całkowitej ilości ocenianej w badaniach nieinwazyjnych, a także istotność bezpośredniej łączności ze ścianą lewego przedsionka w powiązaniu z występowaniem napadów migotania przedsionków w okresie po operacjach kardiochirurgicznych

Kolejna praca oryginalna pt. “Resistin levels in perivascular adipose tissue and mid-term mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting “ Rachwalik M, **Obremaska M**, Zyśko D, Matusiewicz M, Protasiewicz M, Jasiński M. Physiol Res. 2021;70:543-550) dotyczyła analizy śmiertelności w obserwacji 2-letniej chorych po przebytej rewaskularyzacji chirurgicznej mięśnia sercowego. W pracy wykazano korelację niskiego stężenia rezystyny w okołonaczyniowej tkance tłuszczowej pobranej z okolicy pnia lewej tętnicy wieńcowej ze śmiertelnością chorych po zabiegu CABG.

### 3) Ocena wyników odległych zabiegów kardiochirurgicznych i powikłań po zabiegach interwencji przezskórnych.

Doświadczenia z zakresu diagnostyki i obliteracji tętniaka rzekomego tętnicy udowej zostały przedstawione w postaci doniesienia zjazdowego oraz opublikowane w czasopiśmie radiologicznym pt. *Personal experiences in direct ultrasound-guided injection of thrombin into the lumen of pseudoaneurysm as a method of treatment in case of iatrogenic femoral artery damage*. Słonina J, **Obremaska M**, Zaleska-Dorobisz U, Agrawal A, Malczewska J, Koźmińska U, Sąsiadek M. Pol J Radiol. 2010 Apr;75(2):33-7.

Z racji pracy w Klinice Kardiologii brałam udział o w opracowaniu publikacji prac oryginalnych związanych z obserwacją skuteczności zabiegów kardiochirurgicznych w obserwacji krótko- i długoterminowej. Moje zainteresowania dotyczyły zarówno analizy wyników echokardiograficznych jak i elektrokardiograficznych po przeprowadzonych zabiegach kardiochirurgicznych.

W pracy pt. „Myxoma: 10 years` experience in 29 patients operated on with crystalloid cardioplegia-short -and long -term results” Rachwalik M, **Obremaska M**, Goździk A, Nowicki R, Bielicki G, Jakubaszko J, Dumański A, Pelczar M, Stachurski A, Oczko J, Kustrzycki W. Cardiac. Kardiochir.Torakochir.Pol 2010;1:23-26 wykazaliśmy brak nawrotów śluzaka serca w obserwacji wieloletniej.

W pracy kazuistycznej pt. „Polymorphic ventricular tachycardia after mitral valve surgery - a case report” Zyśko D, **Obremaska M**, Gajek J, Goździk A, Goździk W. Kustrzycki

W. *Med.Sci.Tech.* 2013 ;54:22-25 opisano 2 przypadki polimorficznego częstoskurczu komorowego po procedurze labiryntowania lewego przedsionka towarzyszącej wymianie zastawki mitralnej. Bradykardia po zabiegu labiryntowania wywołana dysfunkcją węzła zatokowego może powodować wydłużenie odstępu QT a przez to wywołanie wielokształtnego częstoskurczu komorowego. Dlatego utrzymująca się bradykardia związana z dysfunkcją węzła zatokowego w okresie pooperacyjnym wymaga monitorowania pod kątem wystąpienia złośliwych arytmii.

Zajmując się chorymi po zabiegach kardiochirurgicznych z utrwalonym migotaniem przedsionków, dość często obserwowałam przejściowy powrót rytmu zatokowego w pierwszych dobach po zabiegu. Stąd pomysł na pracę, której celem była ocena związku ustąpienia migotania przedsionków ze zmianami okresu repolaryzacji komór u pacjentów z przedoperacyjnym utrwalonym migotaniem przedsionków, którzy przeszli zabieg kardiochirurgiczny (*Temporary resolution of chronic atrial fibrillation after cardiac surgery and the prolongation of ventricular repolarization*. **Obremaska M**, Zyśko D, Nowicki R, Goździk A, Rachwalik M, Grzebieniak T, Kustrzycki W. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22:519-27). Analiza regresji wielokrotnej wykazała powiązanie dłuższego czasu odstępu QT po zabiegu kardiochirurgicznym z ustąpieniem migotania przedsionków i wystąpieniem rytmu zatokowego lub węzłowego, niezależnie od czasu trwania odstępu R-R oraz stosowania stymulacji serca. Obserwacja ta wskazuje na elektrofizjologiczne, a nie hemodynamiczne podłoże przejściowego powrotu rytmu zatokowego w badanej grupie chorych.

Kolejna praca oryginalna dotyczyła obserwacji długoterminowej po chirurgicznej ablacji migotania przedsionków przeprowadzonych w Klinice Kardiologii: *Long-term efficacy of surgical ablation of atrial fibrillation in a low-volume centre*. Rachwalik M, Zyśko D, Bielicki G, **Obremaska M**, Goździk A, Kustrzycki W.. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2015 ;12:309-13. Obserwacja dotyczyła niewielkiej grupy chorych (22) poddanych zabiegowi ablacji towarzyszącej zabiegowi kardiochirurgicznemu i wykazała że u większości (16 osób) wystąpił nawrót migotania przedsionków.

Kolejna praca, w której byłam współautorem zrealizowana w Klinice Kardiologii dotyczyła opisu własnych doświadczeń ośrodka w zabiegach gorsetowania aorty wstępującej w obserwacji 12 miesięcznej u chorych z tętniakiem aorty- *First beating-heart valve-sparing aortic root repair: a "corset" technique*. Plonek T, Dumanski A, **Obremaska M**, Kustrzycki W.. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1464-6.

W publikacji pt „*D-dimer in acute type A aortic dissection*” **Obremaska M** , Rachwalik M, Nowicki R, Skoczyński P, Bilaszewski Ł, Budrewicz K, Timler D, Nadolny K, Zyśko D. *Emerg.Med.Serv* 2019 celem badania była ocena stężenia D-dimeru u chorych z ostrym rozwarstwieniem aorty. Badanie wskazało na inny punkt odcięcia D-dimerów w przypadku rozwarstwienia aorty w stosunku do progów dla zatorowości płucnej.

Znaczenie oceny odkształcenia podłużnego lewej komory w rokowaniu chorych po zabiegach CABG zostało przedstawione w pracy oryginalnej pt. *Application of strain and other echocardiographic parameters in the evaluation of early and long-term clinical outcomes*

*after cardiac surgery revascularization*. Goździk A, Letachowicz K, Grajek BB, Plonek T, **Obremska M**, Jasinski M, Goździk W. opublikowanej w BMC Cardiovascular Disorders w 2019 roku. W badaniu wykazano, że większość chorych zakwalifikowanych do planowej CABG miało upośledzone odkształcenie podłużne lewej komory. Ocena GLS okazała się dobrym predyktorem wczesnych wyników związanych z przedłużonym czasem intubacji, dłuższego czasu stosowania leków inotropowych, przedłużonego pobytu w oddziale intensywnej terapii po zabiegu CABG oraz wyników odległych w obserwacji 24 miesięcznej.

W czasie pracy w Klinice Kardiologii brałam udział w ocenie wczesnej i odległej chorych poddanych zabiegom naprawczych zastawki aortalnej co zostało udokumentowane w pracy oryginalnej: *Bicuspid aortic valve repair: outcomes after 17 years of experience*. Jasinski MJ, Kosiorowska K, Gocol R, Jasinski J, Nowicki R, Bielicki G, Berezowski M, Przybylski R, **Obremska M**, Lukaszewski M, Larysz A, Kansy A, Deja MA przyjętej do publikacji w European Journal of Cardiothoracic Surgery w 2021. W obserwacji średnio- i długoterminowej pacjentów po zabiegach naprawczych zastawki aortalnej wykazano w badaniu echokardiograficznym prawidłowe parametry przepływu przez zastawkę oraz regresję przebudowy lewej komory wywołanej wadą zastawki.

Opis przypadku olbrzymiego naczyniaka jamistego imitującego aortalny krwiak śródścienny został przedstawiony w czasie konferencji EutroEcho w Lizbonie w 2017 roku. *The large periaortic cavernous haemangioma imitating an aortic intramural hematoma* Plonek T, Goździk A, Obremska M, Kurcz J, Goździk W. Eur.Heart J.Cardiovasc Imag 2017; 18 suppl 3 P 184

#### 4) **Badania dotyczące analizy śmiertelności związanej z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia w populacji ogólnej, chorych dializowanych oraz chorych z napadami migotania przedsionków.**

- W czasie zatrudnienia w Zakładzie Ratownictwa Medycznego nawiązałam współpracę z innymi Zakładami Ratownictwa Medycznego i Medycyny Ratunkowej w Polsce (Warszawa, Dąbrowa Górnicza, Białystok) Klinikami Kardiologii (Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Klinika Arytmii Narodowego Instytutu Serca w Warszawie) oraz ośrodkami w Szwecji i Wielkiej Brytanii (Department of Clinical Sciences, Uniwersytet w Lund, Malmö, Szwecja Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Szwecja National Heart and Lung Institute, Imperial College, Hammersmith Hospital, Londyn, Wielka Brytania)

Efektem tej współpracy były 3 publikacje.

Pierwsza z nich: „*Analysis of out-of-hospital cardiac arrest in Poland in a 1-year period: data from the POL-OHCA registry*”. Nadolny K, Zyśko D, **Obremska M**, Wierzbik-Strońska M, Ładny JR, Podgórski M, Gałązkowski R została opublikowana w Kardiologii Polskiej w 2020 roku. Celem badania była ocena przypadków pozaszpitalnego zatrzymania krążenia po prowadzonej resuscytacji krążeniowo-oddechowej w Polsce w 2018 roku pod kątem częstości ich występowania oraz przeżycia do czasu hospitalizacji lub transportu do szpitala

helikopterem ratownictwa medycznego (helicopter emergency medical services, HEMS). Drugim celem badania była ocena predyktorów przeżycia pacjentów do czasu przyjęcia do szpitala lub transportu do szpitala przez HEMS. Badanie miało charakter kliniczno-kontrolny w oparciu o dokumentację medyczną. W badaniu wykazano, że w 2018 roku zespoły ratownictwa medycznego w Polsce przeprowadziły 26783 pozaszpitalnych resuscytacji krążeniowo-oddechowych. Średni wskaźnik przeżycia do czasu przyjęcia do szpitala lub transportu HEMS wynosił 36,3% . Przeżycie pacjenta do czasu przyjęcia do szpitala lub transportu HEMS było związane z wiekiem, płcią, miejscem lokalizacji szpitalnego oddziału ratownictwa lub wykonywaniem defibrylacji oraz pierwszym zarejestrowanym rytmem przez zespół ratownictwa medycznego. Analiza danych wykazała podobny odsetek przypadków pozaszpitalnego zatrzymania krążenia leczonych resuscytacją krążeniowo-oddechową w Polsce w porównaniu do innych krajów.

Kolejne badanie dotyczyło analizy śmiertelności u chorych dializowanych z pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia w Polsce. Wyniki tej analizy przedstawia publikacja *Out-of-hospital cardiac arrest in dialysis patients*. **Obremśka M**, Madziarska K, Zyśko D, Ładny JR, Gałązkowski R, Gąsior M, Nadolny K. opublikowanej w *International Urology and Nephrology* w 2021 roku.

Chorzy dializowani mają większe ryzyko nagłego zatrzymania krążenia w porównaniu do populacji ogólnej, pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek a nawet pacjentów z niewydolnością serca. Nadal nie ma wystarczających danych oceniających częstość występowania oraz wyników leczenia nagłego zatrzymania krążenia u osób dializowanych. Co zwykle wynika z małej reprezentacji tych chorych w badaniach. Celem pracy była ocena czy dializa wpływa na podejmowanie próby resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz ocena przeżycia chorych dializowanych do przyjęcia do szpitala po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia. W oparciu o dane z rejestru POL-OHCA porównano wiek, płeć, miejsce zamieszkania, pierwszy zarejestrowany rytm defibrylację podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej, kody priorytetowego przewozu chorych w grupach chorych dializowanych i bez dializy. W badaniu wykazano, że defibrylacja była rzadziej przeprowadzana w grupie chorych dializowanych (  $P=0.04$  ) Analiza regresji krokowej nie wykazała związku pomiędzy faktem przewlekłych dializ, a przeżyciem do przyjęcia do szpitala ( $P=0.06$ ).

W kolejnej publikacji analizowano związek skali Glasgow z przeżyciem chorych z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia: *Glasgow Coma Scale score of more than four on admission predicts in-hospital survival in patients after out-of-hospital cardiac arrest*. Nadolny K, Bujak K, **Obremśka M**, Zysko D, Sterlinski M, Szarpak L, Kubica J, Ładny JR, Gąsior M. *Am J Emerg Med*. 2021. Badanie miało charakter retrospektywny i dotyczyło analizy 280 chorych z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia, u których uzyskano spontaniczny powrót krążenia. Obecność więcej niż 4 punktów skali Glasgow, w momencie przyjęcia do szpitala, była powiązana się z gorszym przeżyciem wewnątrzszpitalnym chorych po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia.

Współpraca z ośrodkami w Szwecji i Wielkiej Brytanii spowodowała udział w publikacji pt. *The importance of the longest R-R interval on 24-hour electrocardiography for mortality*



*prediction in patients with atrial fibrillation.* Zyśko D, Persson A, **Obremska M**, Leśkiewicz M, Fedorowski A, Sutton R, Johnson LS., opublikowanej w Kardiologii Polskiej w 2021 roku. Badanie zostało przeprowadzone w oparciu o 24 godzinne badanie EKG chorych z utrwalonym lub przetrwałym migotaniem EKG. Badanie wykazało związek ilości pauz R-R trwających dłużej niż 2 sek u chorych z utrwalonym lub przetrwałym migotaniem przedsionków ze śmiertelnością w obserwacji długoterminowej.

### 5) Badania dotyczące kardiologii translacyjnej

- Od lutego 2019 roku został utworzony we Wrocławskim Uniwersytecie Medycznym Zakład Badan Przedklinicznych zajmujący się głównie projektami kardiologii translacyjnej. Zakład prowadził współpracę z innymi ośrodkami w Polsce i za granicą (Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polska Akademia Nauk, Wrocław, Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polska Akademia Nauk, Wrocław V.I. Instytut Chemii Ogólnej i Nieorganicznej im. Vernadskiego, Kijów, Ukraina )

W ramach badań prowadzonych w Zakładzie Badan Przedklinicznych byłam współautorem dwóch prac.

Pierwsza z nich jest pracą poglądową dotyczącą zastosowania grafenu w medycynie *Applications for graphene and its derivatives in medical devices: Current knowledge and future applications.* Arkowski J, **Obremska M**, Kędzierski K, Sławuta A, Wawrzyńska M. Adv Clin Exp Med. 2020. Grafen to nowatorski materiał na bazie węgla o unikalnej nanostrukturze krystalicznej i niezwykłych właściwościach fizycznych i chemicznych. Jego właściwości przeciwdrobnoustrojowe mogą być przydatne we wszystkich dziedzinach medycyny, w których wymagane są środki antyseptyczne. Bezpieczne granice stężenia grafenu dla komórek ludzkich nie zostały jeszcze jednoznacznie ustalone. W kilku badaniach zbadano potencjalne zalety powłoki grafenowej w przypadku implantów wewnątrznaczyniowych, takich jak stenty. Wyniki jednak pochodzą głównie z badań in vitro. Konieczne jest uzyskanie więcej danych, najlepiej z eksperymentów na bardziej wyrafinowanych modelach zwierzęcych, zanim można będzie wyciągnąć jakiegokolwiek ważne wnioski dotyczące potencjalnych zastosowań grafenu w medycynie.

Druga z prac powstała we współpracy kilku ośrodków polskich i ośrodka zagranicznego (*Gallato Zirconium (IV) Phtalocyanine Complex Conjugated with SiO<sub>2</sub> Nanocarrier as a Photoactive Drug for Photodynamic Therapy of Atheromatic Plaque.* Gerasymchuk Y, Kałas W, Arkowski J, Marciniak Ł, Hreniak D, Wysokińska E, Strządała L, Obremska M, Tomachynski L, Chernii V, Stręk W. Molecules. 2021). Praca dotyczyła opisu właściwości nowego koniugatu kompleksu galatocyronowych (IV) ftalocyjaninowych (PcZrGallate) z nanoosiłnikami SiO<sub>2</sub>, którego właściwości mogą uzyskać zastosowanie w terapii fotodynamicznej miażdżycy.

W okresie zatrudnienia w Zakładzie Badań Przedklinicznych byłam też współautorem rozdziału w monografii naukowej pt. *Standardy i nowe osiągnięcia w obrazowaniu tętnic*

wieńcowych (*Standards and new achievements in coronary artery imaging*. Arkowski J, Wawrzyńska M, Obremska M, Smereka J . W: Bezpieczeństwo zdrowotne : postępy monitorowania, obrazowania stanu zdrowia i środowiska Poznań 2019, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, s.65-78.

## 6) Prace związane z pandemią COVID -19.

Pandemia COVID -19 spowodowała zapotrzebowanie społeczne na badania dotyczące infekcji wirusem SARS-CoV2. Wielu badaczy podjęło badania w zakresie diagnostyki, leczenia i oceny rokowania u chorych z infekcją COVID-19. Moje zainteresowanie w tym obszarze dokumentują dwie publikacje.

Pierwsza z nich dotyczy analizy czynników zapalnych wśród chorych z zapaleniem płuc wywołanych infekcją COVID-19 ( *Hematology, C-reactive protein and procalcitonin in COVID-19 patients and historical pneumonia group*. Bilaszewski Ł, Budrewicz K, Gogolewski G, Sycz K, Wolniakowski I , Madziarska K, **Obremska M**, Waligóra G, Jagielski D, Nadolny K Zyśko D *Emerg.Med.Serv.* 2020). Wśród chorych z infekcją COVID-19 wykazano istotnie statystycznie mniejszą ilość leukocytów oraz istotnie statystycznie mniejszą objętość krwinki czerwonej w porównaniu do chorych z historycznym zapaleniem płuc.

Kolejna praca była zrealizowana na podstawie danych uzyskanych z trzech ośrodków zajmujących się leczeniem chorych z infekcją SARS-CoV2 i została opublikowana w *BMC Infectious Diseases* w 2021

**Obremska M**, Pazgan-Simon M, Budrewicz K, Bilaszewski L, Wizowska J, Jagielski D, Jankowska-Polanska B, Nadolny K, Madowicz J, Zuwała-Jagiello J, Zysko D, Banasiak W, Simon K. *Simple demographic characteristics and laboratory findings on admission may predict in-hospital mortality in patients with SARS-CoV-2 infection: development and validation of the covid-19 score*. W oparciu o proste i dostępne w każdym szpitalu parametry laboratoryjne oraz dane demograficzne uzyskane przy przyjęciu chorego do szpitala opracowano wskaźnik ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej w przypadku infekcji SARS-CoV2. Wskaźnik ten został następnie uwierzytelniony w dwóch kohortach – walidacyjnej i prospektywnej. Opracowany wskaźnik *covid-19 score* pozwala na szybką identyfikację chorych zagrożonych wysoką śmiertelnością wewnątrzszpitalną co pomaga w decyzji o przyjęciu do szpitala i rozpoczęciu intensywnego leczenia. Opracowany wskaźnik może mieć szczególne znaczenie kliniczne w okresie pandemii zwłaszcza w szpitalach tymczasowych.

### a. Recenzowanie publikacji w czasopismach naukowych

Recenzje w czasopismach zagranicznych:

- Echocardiography – A Journal of Cardiovascular Imaging and Intervention IF 1,724 - 2 recenzje
- American Journal of Cardiology IF 2.778 - 1 recenzja

- Frontiers in Endocrinology IF 3,64 1 recenzja

Recenzje w czasopismach polskich:

- Advances in Clinical and Experimental Medicine IF 1,727– 2 recenzje
- Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej IF 0,27 - 1 recenzja

## **b. Udział w projektach badawczych**

Udział w projektach badawczych realizowanych w ramach działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

„Ewaluacja różnych technik ratunkowego zabezpieczenia drożności dróg oddechowych” ST.E080.16.064 – członek zespołu badawczego.

„Zastosowanie wybranych adipocytokinin pobranych z krwi obwodowej i z tkanki tłuszczowej nasierdziejowej jako predyktorów zdarzeń sercowo-naczyniowych i długości życia po operacjach kardiologicznych u pacjentów z zaawansowaną chorobą niedokrwienną serca i chorobą jednonaczyniową, kwalifikująca chorego do operacji kardiologicznej” ST-C050.16.070 – wykonawca.

W okresie zatrudnienia w Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu była członkiem zespołu biorącego udział w wielośrodkowych rejestrach.

POLTAVI ogólnopolski rejestr procedur wszczepienia zastawki aortalnej drogą przezcewnikową – w okresie 2012-2019 prowadzenie rejestru oraz wykonawca badań echokardiograficznych

AVIATOR wielośrodkowy europejski rejestr oceny długoterminowej skuteczności zabiegów naprawczych zastawki aortalnej – wykonawca badań echokardiograficznych

## **c. Staże i kursy naukowe**

Brałam udział w warsztatach przygotowujących do wszczepiania zastawki aortalnej drogą przezcewnikową.

Edwards SAPIEN XT THV Training Program Nyon Switzerland 20-21 MAR 2012

CoreValve Evolut R Advanced Training . Tolocheanz Switzerland 18-19 OCT 2016

## **d. Członkostwo w towarzystwach naukowych**

Jestem aktywnym członkiem następujących krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych:

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne ( European Society of Cardiology)
- Sekcja Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

### **a. Działalność dydaktyczna**

#### **Szkolenie przeddyplomowe**

Prowadzenie zajęć dydaktycznych w zakresie chorób wewnętrznych, kardiologii, medycyny ratunkowej i intensywnej terapii w Zakładzie Ratownictwa Medycznego, Katedrze Medycyny Ratunkowej oraz Instytucie Chorób Serca

Opiekun III roku Ratownictwa Medycznego, stacjonarne studia I stopnia Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2016-2019.

Adiunkt dydaktyczny w Zakładzie Badan Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w roku akademickim 2019/2020.

Koordynator przedmiotu Choroby Wewnętrzne na kierunku Ratownictwo Medyczne, stacjonarne studia I stopnia, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w roku akademickim 2017/2018.

Członek komisji egzaminacyjnych z chorób wewnętrznych na kierunku Ratownictwo Medyczne, stacjonarne studia I stopnia, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w roku akademickim 2017/2018.

Członek komisji egzaminacyjnych egzaminów dyplomowych ratowników medycznych w Uniwersytecie Medycznym im Piastów Śląskich we Wrocławiu 2016-2019

Członek Komisji Jakości Kształcenia, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2016-2019.

Członek Zespołu Hospitującego w Zakładzie Ratownictwa Medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2016-2019.

Promotor 9 prac licencjackich w Zakładzie Ratownictwa Medycznego, stacjonarne studia I stopnia, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w okresie 2016-2020.

Recenzent 22 prac licencjackich w Zakładzie Ratownictwa Medycznego, stacjonarne studia I stopnia, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w okresie 2016-2020.

## **Szkolenie podyplomowe**

Wykładowca na kursach CMKP dotyczących medycyny ratunkowej organizowanych przez Katedrę Medycyny Ratunkowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Promotor pomocniczy przewodu doktorskiego otwartego w 2019 roku na Wydziale Lekarskim lek med. Joanny Wizowskiej z Katedry Medycyny Ratunkowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pt. „Charakterystyka pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami kontaktu w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym”.

Tłumacz rozdziałów ECHO-MADE EASY wydany przez Urban and Partner w 2018 r.

## **b. Działalność organizacyjna**

Członek Zarządu Wrocławskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w kadencji 2013-2015

Członek Komitetu Organizacyjnego:

International Cardiology Conference "The fact that something is not visible does mean that it does not exist" 28.09.2017 Wrocław organizowanej przez Katedrę i Klinikę Medycyny Ratunkowej, Zakład Ratownictwa Medycznego, Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego, Klinikę Chirurgii Małoinwazyjnej, Katedrę i Klinikę Chorób Wewnętrznych Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Katedrę i Klinikę Chirurgii Serca Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Członek Komitetu Naukowego:

II Ogólnopolska Konferencja Studencka pt. „Problemy medyczne w praktyce klinicznej” organizowana przez Katedrę i Klinikę Medycyny Ratunkowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, 16.12 2017 Wrocław

III Ogólnopolska Konferencja Studencka pt. „Problemy medyczne z praktyki wakacyjnej” przez Katedrę Medycyny Ratunkowej, Studenckie Koło Naukowe Medycyny Ratunkowej i Stanów Nagłych oraz Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu , 25.09.2018 Wrocław

## **c. Udział w konferencjach i zjazdach**

Brałam udział konferencjach krajowych i międzynarodowych prezentując abstrakty przyjętych prac w formie plakatu lub prezentacji ustnej. Tematy prezentowanych osobiście prac zostały przedstawione w części dotyczącej obszarów zainteresowań naukowych.

Udział w konferencjach europejskich był finansowany w ramach grantów przyznanych przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz Sekcję Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

**7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.**

W 2010 uzyskałam akredytację indywidualną II w zakresie echokardiografii wydaną przez Sekcję Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego EAI nr 0107/2010.

.....  
  
(podpis wnioskodawcy)