



Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr n. med. Małgorzata Zalewska-Adamiec

„Czynniki pogarszające rokowanie u pacjentów
z zespołem Takotsubo”

Autoreferat do wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Klinika Kardiologii Inwazyjnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Dobrzycki

Białystok 2023 r.

Autoreferat

1. **Imię i nazwisko:** Małgorzata Zalewska-Adamiec

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

2003 **dyplom lekarza medycyny**, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Białymstoku

2010 **stopień naukowy doktora nauk medycznych**, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Tytuł rozprawy doktorskiej: *„Wpływ czynników ryzyka i metody leczenia na rokowanie wczesne i odległe pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej”*

Promotor: prof. dr hab. n. med. Hanna Bachórzewska-Gajewska

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Włodzimierz J. Musiał

prof. dr hab. n. med. Piotr Odrowąż-Pieniążek

2010 **specjalista w dziedzinie chorób wewnętrznych**, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji: dr n. med. Paweł Kralisz

2017 **specjalista w dziedzinie kardiologii**, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji: dr n. med. Paweł Kralisz

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

2003 – 2004 – lekarz stażysta,

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

2005 – 2010 – lekarz rezydent,

Klinika Kardiologii Inwazyjnej z Oddziałem Intensywnej Opieki
Kardiologicznej i Pracownią Hemodynamiki,

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

2007 – 2021 – asystent naukowo-dydaktyczny,

Klinika Kardiologii Inwazyjnej,

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

2010 – aktualnie – starszy asystent,

Klinika Kardiologii Inwazyjnej z Oddziałem Intensywnej Opieki
Kardiologicznej i Pracownią Hemodynamiki,

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

2021 – aktualnie – adiunkt badawczo-dydaktyczny,

Klinika Kardiologii Inwazyjnej,

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

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.).

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Czynniki pogarszające rokowanie u pacjentów z zespołem Takotsubo”

Na cykl publikacji składa się 5 oryginalnych artykułów naukowych:

1. **Zalewska-Adamiec Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Hanna, Tomaszuk-Kazberuk Anna, Nowak Konrad, Drozdowski Paweł, Bychowski Jerzy, Krynicki Romuald, Musiał Włodzimierz, Dobrzycki Sławomir.

Tytuł: Takotsubo cardiomyopathy: serious early complications and two-year mortality a 101 case study.

Czasopismo: Netherlands Heart Journal 2016 : 24, 9, s. 511-519

Impact Factor: **1.894**; Punktacja MEiN: 20 (według przelicznika **70**)

DOI: 10.1007/s12471-016-0857-z

Mój wkład pracy w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy szacuję na 80%.

2. **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Kożuch M, Kralisz P, Dobrzycki S.

Tytuł: Takotsubo syndrome and chronic kidney disease: a deadly duet in long-term follow-up

Czasopismo: Polish Archives of Internal Medicine 2018 : 128, 9, s. 518-523

Impact Factor: **2.882**; Punktacja MEiN: 30 (według przelicznika **140**)

DOI: 10.20452/pamw.4309

Mój wkład pracy w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy szacuję na 80%.

3. **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Dobrzycki S, Bachórzewska-Gajewska A.
Tytuł: The GRACE scale in the prognosis of patients with Takotsubo syndrome.
Czasopismo: Journal of Interventional Cardiology 2020, 7 pp., Article ID: 4340930
Impact Factor: **2.279**; Punktacja MEiN: **70**
DOI: 10.1155/2020/4340930
Mój wkład pracy w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy szacuję na 90%.

4. **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Dobrzycki S.
Tytuł: Takotsubo syndrome fatal prognosis of patients with low body mass index in 5-year follow-up.
Czasopismo: Archives of Medical Science 2020 : 16, 2, s. 282-288
Impact Factor: **3.318**; Punktacja MEiN: **100**
DOI: 10.5114/aoms.2019.87082
Mój wkład pracy w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy szacuję na 85%.

5. **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Tytuł: Cardiac rupture - the most serious complication of Takotsubo syndrome: a series of five cases and a systematic review.
Czasopismo: Journal of Clinical Medicine 2021 : 10, 5, 11 pp, Article ID 1066
Impact Factor: **4.964**; Punktacja MEiN: **140**
DOI: 10.3390/jcm10051066
Mój wkład pracy w powstanie tej publikacji polegał na zaplanowaniu badania, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu i jego publikacji. Udział w pracy szacuję na 95%.

Sumaryczny Impact Factor prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi: **15,337** punktów (suma punktów MEiN: **520**). Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:

Zespół Takotsubo (TTS), nazywany także „kardiomiopatią indukowaną stresem”, jest zespołem klinicznym charakteryzującym się występowaniem przemijających zaburzeń kurczliwości koniuszka lewej komory i elektrokardiograficznych zmian niedokrwiennych oraz zazwyczaj brakiem istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Takotsubo nazywane jest także „zespołem przemijającego balonowania (balotowania) koniuszka”, zespołem przemijającego rozdęcia koniuszka lewej komory oraz „kardiomiopatią stresową”, natomiast najczęściej używana nazwa Takotsubo pochodzi od naczynia używanego do połowu ośmiornic z wąską szyją i szerokim dnem. Po raz pierwszy chorobę opisał Sato i wsp. w 1990 roku w Japonii.

Zespół Takotsubo rozpoznawany jest na podstawie kryteriów diagnostycznych. W 2004 roku zespół Mayo Clinic określił pierwsze kryteria diagnostyczne zespołu balonowania koniuszka. Natomiast w 2018 zostały opublikowane aktualnie obowiązujące nowe kryteria wg ESC, które w rozpoznaniu TTS uwzględniły zwiększony poziom BNP (Brain Natriuretic Peptide, mózgowy peptyd natriuretyczny) w ostrej fazie choroby oraz możliwość rozpoznania TTS pomimo obecności istotnej choroby wieńcowej. Zespół Rejestru InterTAK opracował także skalę prawdopodobieństwa Takotsubo, która umożliwia rozpoznanie TTS bez badania koronarograficznego.

Pomimo ponad 30 lat badań i obserwacji etiologia zespołu balonowania koniuszka nie została ostatecznie wyjaśniona. Ostatnie analizy dotyczą także podłoża genetycznego TTS. W badaniach dotyczących związku polimorfizmu receptorów β_1 i β_2 z występowaniem TTS wyniki są zróżnicowane. W pracach uwzględniono także polimorfizm receptorów α (α AR), białka G sprzężonego z receptorem kinazy 5 (GRK5) oraz geny białek związanych z mutacjami istotnymi w chorobach układu sercowo-naczyniowego. W sekwencjonowaniu całego eksomu dotychczas wytypowano 3 polimorfizmy mogące mieć znaczenie w Takotsubo (heterozygotyczny wariant c.1040 A>G w RBM20, heterozygotyczny wariant c.1139 G>A w DOLK, oraz heterozygotyczny wariant c.567 C>G w CASQ2). Wskazano także na potencjalne znaczenie polimorfizmu genów receptorów estrogenowych w występowaniu TTS.

Nieustannie też poszukiwane są markery ułatwiające rozpoznanie TTS, ale również umożliwiające zróżnicowanie z zawałem mięśnia sercowego. Dotychczas znaczenie kliniczne mają troponina, kinaza keratynowa i peptydy natriuretyczne. Wykazano także, że stosunek NT-proBNP do troponiny I oraz NT-proBNP do CK-MB masa są lepszymi parametrami różnicującymi TTS od zawału STEMI niż samo NT-

proBNP. Wyniki badań dotyczące poziomu katecholamin u pacjentów z Takotsubo są niejednoznaczne. Jako potencjalny marker rozważano również kopeptynę, ale jej stężenie jest wyższe u chorych z zawałem niż u pacjentów z TTS. Analiza mikroRNA wykazała, że Takotsubo od zawału STEMI można odróżnić na podstawie charakterystycznego profilu przy przyjęciu do szpitala; miR-1, miR16, miR-261, miR-1331a)

Zespół Takotsubo jest rzadko występującą jednostką chorobową, a w niektórych małych ośrodkach kardiologicznych wręcz kazuistyczną. Ten fakt sprawia, iż często w ogóle jest nierozpoznawana lub jest rozpoznana nieprawidłowo jako zawał mięśnia sercowego. Badania kliniczne i rejestry pacjentów z Takotsubo prowadzone są głównie przez duże ośrodki kardiologiczne w celu identyfikacji czynników ryzyka oraz próby wyjaśnienia etiologii schorzenia. Jednak każde kolejne badanie obserwacyjne, a szczególnie wieloośrodkowe z udziałem małych ośrodków kardiologicznych jest ważne, gdyż uzyskane nowe dane kliniczne mogą wpłynąć na poprawę leczenia i rokowanie tych chorych.

Aktualnie największym problemem pozostaje leczenie chorych z Takotsubo. Rekomendacje stosowania β -adrenolityków w leczeniu przewlekłym są zmienne, a głównie zalecane są ACEI, które mogą zmniejszyć ryzyko nawrotu TTS. W ostrej niewydolności serca klasyczne katecholaminy nie są rekomendowane, zalecany jest lewosimendan, natomiast stosowanie innych nowych leków inotropowych jest badane.

Od 2008 roku prowadzę Podlaski Rejestr Zespołu Takotsubo. Do rejestru włączeni są wszyscy pacjenci, którzy od 2008 roku byli hospitalizowani z powodu zespołu Takotsubo w Klinice Kardiologii UMB oraz czterech ośrodkach kardiologii inwazyjnej województwa podlaskiego (Klinika Kardiologii Inwazyjnej UMB, Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego w Białymstoku, Oddział Kardiologii PCSC w Augustowie i Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego w Łomży).

Celem przeprowadzonych badań była ocena czynników wpływających na rokowanie wczesne i odległe, oraz ryzyko ciężkich powikłań pacjentów z zespołem Takotsubo w województwie podlaskim.

Publikacja wszystkich prac wchodzących w skład „osiągnięcia naukowego” była poprzedzona prezentacją wyników podczas krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych.

Ad.1

Takotsubo cardiomyopathy: serious early complications and two-year mortality a 101 case study.

Netherlands Heart Journal 2016 : 24, 9, s. 511-519;

DOI: 10.1007/s12471-016-0857-z

Manifestacja kliniczna zespołu Takotsubo jest podobna do ostrych zespołów wieńcowych i najczęściej u chorych z TTS wstępnie rozpoznawany jest zawał ściany przedniej mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Powszechnie uważa się, że Takotsubo przebiega łagodnie, ale zdarzają się przypadki powikłane wstrząsem kardiogenym, objawową niewydolnością serca, groźnymi zaburzeniami rytmu a nawet perforacją mięśnia sercowego i zgonem pacjenta. Ponieważ TTS w około 90% występuje u kobiet, w pracy przeanalizowano czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i choroby współistniejące, częstość występowania powikłań i rokowanie 2-letnie pacjentów z TTS w porównaniu do zawału ściany przedniej mięśnia sercowego u kobiet.

Większość grupy Takotsubo, 89%, stanowiły kobiety. Pacjenci z TTS, w porównaniu do kobiet ze STEMI przednim, istotnie rzadziej chorowali na cukrzycę (12,6% vs 29,7%; $p = 0,002$) i hiperlipidemię (36,8% vs 64,4%; $p = 0,0001$), a także mieli lepszą czynność nerek ocenianą na podstawie eGFR (74,52 % vs 64,30%; $p = 0,004$). Natomiast w grupie TTS więcej było pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (11,6% vs 1,0%; $p = 0,002$) oraz zaburzeniami czynności tarczycy, głównie nadczynnością tarczycy (23,4% vs 11,0%; $p = 0,021$). U pacjentów z TTS poważne powikłania, tj. nagłe zatrzymanie krążenia, obrzęk płuc i wstrząs kardiogeny obserwowano rzadziej niż w grupie kontrolnej (14,7% vs 30,7%; $p = 0,0078$). Hospitalizacje chorych na TTS również rzadziej były powikłane zapaleniem płuc (20,0% vs 35,6%; $p = 0,0148$) oraz infekcją dróg moczowych (4,2% vs 21,8%; $p = 0,0003$). Pęknięcie serca wystąpiło u 3 pacjentów z TTS i u 1 ze STEMI przednim. Śmiertelność wewnątrzszpitalna była istotnie niższa w grupie z TTS. Również śmiertelność po 30 dniach, 3 miesiącach, 1 roku i 2,5 roku była istotnie niższa u pacjentów z TTS niż u pacjentów z MI ($p = 0,035$; $p = 0,0226$; $p = 0,0075$; $p = 0,009$).

Głównym wnioskiem z niniejszego badania było stwierdzenie, że zespół Takotsubo, wcześniej uważany za łagodną jednostkę chorobową, powinien być traktowany jako stan kliniczny narażony na poważne powikłania, takie jak zatrzymanie czynności serca, wstrząs kardiogeny, obrzęk płuc i pęknięcie serca znacznie pogarszające rokowanie chorych i prowadzące do ich śmierci. Rokowanie wczesne i odległe w Takotsubo jest lepsze niż u kobiet z zawałem przednim STEMI.

Ad.2

Takotsubo syndrome and chronic kidney disease: a deadly duet in long-term follow-up

Polish Archives of Internal Medicine 2018 : 128, 9, s. 518-523

DOI: 10.20452/pamw.4309

Przewlekła choroba nerek (PChN, CKD) jest dobrze poznanym i niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Czynnikiem stresowym wyzwalającym TTS może być czynnik psychiczny (pierwotny TTS), ale także somatyczny (wtórny TTS), w tym przewlekła choroba nerek lub ostra niewydolność nerek (AKI). Jednak dane dotyczące związku między czynnością nerek a rokowaniem TTS są bardzo ograniczone. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia, że upośledzona czynność nerek pogarsza rokowanie pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego; zwiększa ryzyko powikłań, powoduje wydłużenie hospitalizacji, a przede wszystkim zwiększenie śmiertelności. Biorąc pod uwagę wszystkie dane, w niniejszej pracy oceniono wpływ CKD na wczesne i odległe wyniki leczenia, w tym śmiertelność, u pacjentów z TTS.

CKD rozpoznano u 32% pacjentów z TTS i porównano tę grupę z chorymi z TTS i prawidłową funkcją nerek. U żadnego z pacjentów nie zgłoszono ostrego uszkodzenia nerek wywołanego kontrastem (CI-AKI). Pacjenci z TTS i przewlekłą chorobą nerek byli starsi, rzadziej zgłaszali obciążony wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych. W badaniach laboratoryjnych w tej grupie obserwowano wyższą aktywność kinazy kreatynowej i stężenia parametrów zapalnych. Podczas hospitalizacji u pacjentów z TTS i CKD częściej występowało nagłe zatrzymanie krążenia (13,3% vs 1,55%, $p=0,02$). Śmiertelność wewnątrzszpitalna, roczna i długoterminowa była wyższa u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, osiągając 33,3% w długoterminowej obserwacji (33,3% vs 15,4%; $p=0,047$). Predyktorami zgonu w analizie wieloczynnikowej były niski wskaźnik masy ciała, niższa frakcja wyrzutowa i wyższe stężenie kreatyniny w surowicy.

Głównym osiągnięciem niniejszego badania jest wykazanie, że CKD jest nowym i wciąż niedocenianym czynnikiem ryzyka TTS. Może wywołać TTS, ale co ważniejsze, niekorzystnie wpływa na wyniki odległe. Dlatego tak ważna jest ocena czynności nerek u wszystkich pacjentów z TTS w celu oceny ryzyka zachorowalności i śmiertelności w okresie obserwacji, a także dostosowanie dawek leków i wdrożenie działań zapobiegawczych w celu uniknięcia CI-AKI po podaniu środka kontrastowego podczas koronarografii lub tomografii komputerowej.

Ad.3

The GRACE scale in the prognosis of patients with Takotsubo syndrome.

Journal of Interventional Cardiology 2020, 7 pp., Article ID: 4340930

DOI: 10.1155/2020/4340930

Dla wielu jednostek chorobowych opracowano skale do oceny rokowania i ułatwiające kwalifikację pacjenta do różnych metod terapeutycznych [7–9]. W przypadku Takotsubo dotychczas opracowano jedynie skalę diagnostyczną TTS InterTAK (InterTAK Diagnostic Score), natomiast nie istnieje skala dedykowana ocenie rokowania pacjentów z Takotsubo. Skala GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) jest od lat stosowana u pacjentów z NSTEMI w celu wyboru najkorzystniejszej strategii leczenia oraz oceny ryzyka zgonu w odległej obserwacji. Ponieważ obraz kliniczny TTS jest podobny do ostrych zespołów wieńcowych, a rokowanie odległe jest porównywalne z NSTEMI, w pracy oceniono, czy skala GRACE może być stosowana do oceny ryzyka wczesnych i odległych zgonów u pacjentów z Takotsubo.

Średni wynik GRACE w grupie chorych z Takotsubo wyniósł 138,66. Hospitalizacja pacjentów z TTS i wyższymi punktami GRACE była związana z większą częstością występowania zaburzeń rytmu serca (17,3% vs 3,85%, $p = 0,026$), poważnych powikłań (wstrząs kardiogeny, obrzęk płuc i nagłe zatrzymanie krążenia) (30,6% vs 5,77%, $p = 0,001$) i zapaleń płuc (36,7% vs 7,69%, $p = 0,0004$). Średni okres obserwacji wynosił 7,2 roku. Istotnie wyższe ryzyko śmiertelności 6-miesięcznej (18,37% vs 3,85%, $p = 0,019$), rocznej (22,45 vs 3,85%, $p = 0,005$), 3-letniej (40,82 vs 3,85%, $p < 0,0001$), 5-letniej (42,86% vs 3,85%, $p < 0,0001$) i 7-letniej (53,06% vs 9,62%, $p < 0,0001$) odnotowano w grupie pacjentów z wynikiem GRACE ≥ 140 . W analizie wieloczynnikowej obejmującej niski BMI, obniżony eGFR i wyższy wynik GRACE, wszystkie te czynniki były niezależnymi predyktorami zgonu ($p = 0,042$; $p = 0,010$; $p = 0,041$). Także krzywa ROC przedstawiła wyniki dyskryminacyjne skali GRACE dla dalszego rokowania. Pole pod krzywą ROC (AUC) dla skali GRACE wyniosło 0,805 (95% CI: 0,718–0,892, $p < 0,0001$), przy wartości odcięcia 153 punkty, czułości 74% i swoistości 77% dla TTS.

Głównym osiągnięciem niniejszego badania jest wykazanie, że skala GRACE jest wysoce wartościowa w prognozowaniu ryzyka zgonu u pacjentów z TTS we wczesnej i odległej obserwacji. Wyniki badania wskazują na potrzebę prowadzenia dalszych analiz zastosowania skali GRACE, ale też i innych skal służących do oceny ryzyka zgonu i występowania powikłań w większych grupach pacjentów z Takotsubo.

Ad.4

Takotsubo syndrome fatal prognosis of patients with low body mass index in 5-year follow-up.

Archives of Medical Science 2020 : 16, 2, s. 282-288

DOI: 10.5114/aoms.2019.87082

Rokowanie pacjentów z zespołem Takotsubo jest porównywalne do chorych z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Mimo licznych badań klinicznych etiologia TTS pozostaje nie do końca poznana, podobnie jak czynniki wpływające na rokowanie. Wskaźnik masy ciała (BMI) jest uznanym parametrem służącym do oceny zaburzeń odżywiania u osób dorosłych. W naszej poprzednich publikacjach dotyczących przewlekłej choroby nerek i skali GRACE w TTS, niski BMI okazał się istotnym czynnikiem ryzyka zgonu podczas 3-letniej obserwacji pacjentów z TTS, co przyczyniło się do przeprowadzenia dodatkowych analiz. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu wskaźnika masy ciała na rokowanie wczesne i odległe pacjentów z TTS.

Pacjenci z niskim BMI byli starsi. Rzadziej występowały u nich powszechne czynniki ryzyka, takie jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia i dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby niedokrwiennej serca, natomiast częściej notowano palenie papierosów, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), zaburzenia depresyjne i lękowe oraz dodatni wywiad nowotworowy. Mieli także wyższe stężenie hemoglobiny, niższy poziom troponiny, kinazy kreatynowej, białka C-reaktywnego i frakcji lipidowych. Najwyższą śmiertelność roczną, 3-letnią i 5-letnią stwierdzono w grupie z BMI < 18,5 kg/m². Żadna z pacjentek z niskim BMI nie przeżyła 5-letniej obserwacji (100% vs. 25% vs. 15,2%; p < 0,0001). Śmiertelność wśród pacjentów z nadwagą (25 ≥ BMI < 30 kg/m²) wynosiła 8,3%, a wśród 5 osób otyłych (BMI ≥ 30 kg/m²) zmarł 1 pacjent w trakcie 5-letniej obserwacji (20%).

Istotnym wynikiem tej pracy było wykazanie, że większość typowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego występuje rzadziej u pacjentów z TTS i niskim wskaźnikiem masy ciała. Wczesne rokowanie pacjentów z TTS i niskim BMI jest dobre, jednak 5-letnia obserwacja wiąże się z bardzo dużą (100%) śmiertelnością tych pacjentów. Długoterminowa obserwacja wskazuje, że najlepsze rokowanie dotyczy pacjentów z nadwagą (25 ≥ BMI < 30 kg/m²).

Ad.5

Cardiac rupture - the most serious complication of Takotsubo syndrome: a series of five cases and a systematic review.

Journal of Clinical Medicine 2021 : 10, 5, 11 pp, Article ID 1066

DOI: 10.3390/jcm10051066

Pęknięcie mięśnia sercowego (CR) to bardzo rzadkie, ale jednocześnie najpoważniejsze mechaniczne powikłanie zespołu Takotsubo. W Zespole Takotsubo podobnie jak w zawale mięśnia sercowego dochodzi do pęknięcia przegrody międzykomorowej lub wolnej ściany lewej komory. Następstwem perforacji wolnej ściany mięśnia sercowego jest szybko narastająca tamponada, wstrząs kardiogeny i nagle zatrzymanie krążenia. Bez szybkiej interwencji kardiochirurgicznej 80-90% pęknięć serca w TTS kończy się zgonem pacjenta.

W pracy przeanalizowano serię 5 przypadków zespołu Takotsubo powikłanych perforacją mięśnia sercowego (TTS + CR), które porównano z grupą kontrolną 50 chorych z TTS bez pęknięcia serca. Dokonano także przeglądu systematycznego 34 opublikowanych przypadków perforacji serca w Takotsubo. Pęknięcie serca obserwowano u kobiet z Takotsubo w wieku 74–88 lat. Pacjenci z TTS i CR byli starsi (82,20 vs. 64,84; $p = 0,011$) niż grupa kontrolna i mieli wyższy poziom troponiny, kinazy kreatynowej, aminotransferazy asparaginianowej i glukozy we krwi (168,40 vs. 120,67; $p = 0,010$). Grupa TS+CR wykazywała wyższą częstość akcji serca (95,75 vs. 68,38; $p < 0,0001$) i wyniki Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (186,20 vs. 121,24; $p < 0,0001$) niż grupa kontrolna. U pacjentów z CR istotnie częściej rejestrowano uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach III, V4, V5 i V6. Pęknięcie wolnej ściany lewej komory stwierdzono u czterech pacjentów, a w jednym przypadku pęknięcie przegrody międzykomorowej. W wieloczynnikowej regresji logistycznej czynnikami zwiększającymi ryzyko CR w ZT były wysokie wyniki GRACE oraz obecność uniesienia odcinka ST w odprowadzeniu III. Z obserwowanej grupy zmarły 4 pacjentki (80%), przeżyła 1 chora (20%), u której pęknięcie wolnej ściany lewej komory zaopatrzoneo kardiochirurgicznie.

Pęknięcie serca w zespole Takotsubo występuje rzadko, ale jest najpoważniejszym powikłaniem mechanicznym i wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem zgonu. Płeć żeńska, starszy wiek, wyższe stężenie enzymów sercowych, wyższa liczba punktów w skali GRACE, przyspieszenie akcji serca oraz uniesienie odcinka ST w EKG, zwłaszcza w odprowadzeniach znad ściany dolnej i przedniej, są głównymi czynnikami ryzyka perforacji ściany lewej komory. Tylko intensywne monitorowanie w ostrej fazie

choroby pozwala na szybkie rozpoznanie CR, a pilna interwencja chirurgiczna daje tym pacjentom szansę na przeżycie.

Potencjalne wykorzystanie wyników prac

Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dotyczą „najmłodszej” kardiologicznej jednostki chorobowej, zespołu Takotsubo, który pomimo 30-letniego istnienia, nadal nie jest wystarczająco dobrze poznany. Nowatorstwo prac polega na analizie przydatności skali GRACE w ocenie rokowania chorych z Takotsubo, uwzględnieniu w analizach przewlekłej choroby nerek i wskaźnika masy ciała, dotychczas badanych w niewielkim stopniu w grupach Takotsubo, oraz analiza najpoważniejszego powikłania TTS, pęknięcia serca.

Głównym osiągnięciem przedstawionego cyklu prac jest wykazanie, że TTS powszechnie uważane za chorobę o łagodnym przebiegu, u większości chorych rzeczywiście przebiega łagodnie, ale u około 20% pacjentów występują poważne powikłania w ostrej fazie TTS, takie jak nagłe zatrzymanie krążenia, wstrząs kardiogeny, obrzęk płuc, czy pęknięcie serca. Rokowanie wczesne i odległe TTS jest lepsze od zawału ściany przedniej STEMI u kobiet.

Pęknięcie serca jest niewątpliwie najpoważniejszym powikłaniem TTS, które wiąże się z 80% śmiertelnością. Głównymi czynnikami zwiększającymi ryzyko perforacji lewej komory są płeć żeńska, starszy wiek, wyższe stężenie enzymów sercowych, wyższa liczba punktów w skali GRACE, szybsza czynność serca oraz uniesienie odcinka ST w EKG. Pacjenci z TTS, u których stwierdza się obecność tych czynników, powinni być intensywniej i dłużej obserwowani i leczeni w oddziałach intensywnej opieki kardiologicznej.

U pacjentów z TTS rzadziej występują typowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, natomiast częściej stwierdza się POChP i zaburzenia czynności tarczycy. Czynniki zwiększającymi ryzyko zgonu w obserwacji odległej chorych z TTS są upośledzenie czynności nerek, niska frakcja wyrzutowa lewej komory, niskie BMI oraz większa ilość punktów w skali GRACE. Obecność tych czynników prognostycznych wskazuje na potrzebę dalszej obserwacji chorych z TTS w warunkach ambulatoryjnych.

Skala GRACE dedykowana do prognozowania śmiertelności u chorych z zawałem NSTEMI może być stosowana do oceny rokowania chorych z zespołem Takotsubo.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury w szczególności zagranicznej.

Sumaryczny Impact Factor prac nie dotyczących osiągnięcia naukowego zdobyty po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych wynosi: 43,837 (19,821 jako pierwszy autor), suma punktów MEiN: 1420 (680 jako pierwszy autor). Na dorobek składa się 38 publikacji (17 prac oryginalnych, 2 listy do redakcji, 18 studium przypadku, oraz 1 praca przeglądowa).

Tematyka mojej dotychczasowej działalności naukowej oprócz przedmiotu będącego osiągnięciem naukowym obejmuje kilka głównych kierunków przedstawionych poniżej.

Zespół Takotsubo

Głównym obszarem mojego zainteresowania jest zespół Takotsubo (takotsubo syndrome, TS). Od kilkunastu lat prowadzę badania nad przebiegiem klinicznym oraz rokowaniem pacjentów z TS. Poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego, jestem autorem kilku innych prac opublikowanych w punktowanych czasopismach, głównie interesujących opisów przypadków zespołu Takotsubo. Najważniejszy z nich to opis zespołu Takotsubo u 74-letniej pacjentki powikłany pęknięciem wolnej ściany lewej komory, które skutecznie zaopatrzone kardiochirurgicznie. To jeden z nielicznych dotychczas opublikowanych przypadków pęknięcia serca w TS, w którym interwencja kardiochirurgiczna umożliwiła przeżycie chorej. Takotsubo występuje również u dzieci, dlatego kolejny ważny opisany przypadek to zespół Takotsubo powikłany nagłym zatrzymaniem krążenia u 15-letniej dziewczyny. Pomimo szybkiego powrotu funkcji skurczowej lewej komory, opóźnione czynności resuscytacyjne przyczyniły się do nieodwracalnego uszkodzenia mózgu i zgonu młodej pacjentki. Istotny jest również kolejny opublikowany przypadek chorego z ostrą niewydolnością serca w przebiegu zespołu Takotsubo, u którego uzyskano szybką poprawę kliniczną po zastosowaniu nowego leku inotropowego, lewosimendanu. Ostatnio opisaliśmy także przypadek 77-letniej pacjentki z przewlekłym zespołem covidowym po przebytych COVID-19, powikłanym zapaleniem osierdzia, ostrym uszkodzeniem nerek i zespołem Takotsubo, a TTS stanowił przyczynę zgonu tej chorej.

Jestem również współautorem pierwszej publikacji dotyczącej rejestru POL-TAKO, w której opisano założenia i metodologię wielośrodkowego polskiego rejestru dotyczącego chorych z zespołem Takotsubo. Jedną z analizowanych grup w rejestrze są pacjenci z COVID-19, u których wystąpił TTS.

- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Pericarditis and Takotsubo Syndrome - diagnosis of cardiac complications of post-Acute COVID-19 syndrome in a 77-year-old woman.
Diagnostics 2022 : 12, 10, 3 pp., Article ID: 2304. IF: 3.992; MEiN: 70
- **Zalewska-Adamiec M**, Klonowska P, Małyszko J, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Primary takotsubo syndrome as a complication of bladder cancer treatment in a 62-year-old woman.
American Journal of Case Reports 2021 : 22, 4 pp, Article ID e930090. MEiN: 70
- **Zalewska-Adamiec M**, Chlabicz M, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Effectiveness of levosimendan in an 84-year-old patient with Takotsubo syndrome complicated by acute heart failure.
American Journal of Case Reports 2020 : 21, 5 pp, Article ID e927081. MEiN: 70
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Małyszko J, Dobrzycki S.
Takotsubo cardiomyopathy in the course of Hashimotos disease a description of two cases.
Medical Studies 2019 : 35, 3, s. 246-251. MEiN: 100
- **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Sosnowski B, Stachurski Ł, Dobrzycki S.
Ciężki przebieg zespołu Takotsubo u pacjentki z upośledzoną czynnością nerek.
Nefrologia i Dializoterapia Polska 2018 : 22, s. 30-33. MEiN: 5
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Kralisz P, Tałałaj M, Pryzmont M, Dobrzycki S.
Sudden cardiac arrest in the course of takotsubo syndrome in a 15-year-old girl.
Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2018 : 14, 3 (53), s. 318-319. IF: 1.160; MEiN: 15
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Kozuch M, Frank M, Hirnle T, Dobrzycki S.
Cardiac rupture in takotsubo cardiomyopathy treated surgically.
Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2016 : 12, 3, s. 278-279. IF: 0.917, MEiN: 15
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Róg-Makal M, Dobrzycki S.
Kardiomiopatia takotsubo u 66-letniej pacjentki bez typowych zmian w elektrokardiogramie.
Przegląd Kardiodiabetologiczny 2012 : 7, 1, s. 44-48

- Budnik M, Piątkowski R, Zaleska M, Ochijewicz D, **Zalewska-Adamiec M**, Rajtar-Salwa R, Susuł M, Marona M, Wojtkowska A, Klotzka A, Iwańczyk S, Duda-Pyszny D, Legutko J, Gąsior M, Lesiak M, Kaźmierczak J, Wysokiński A, Ponikowski P, Leszek P, Bartuś S, Dobrzycki S, Opolski G.
Pol-tako - the first, nationwide Polish multicenter analysis of patients with takotsubo syndrome.
Kardiologia Polska 2021 : 79, 7-8, s. 867-869. IF: 3.710; MEiN: 100

Leczenie rewaskularyzacyjne zaawansowanej choroby wieńcowej

Kolejnym obszarem mojego zainteresowania naukowego jest ocena skuteczności leczenia rewaskularyzacyjnego ciężkich postaci choroby wieńcowej, tj. choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej (LMS) oraz istotnych zwężeń miażdżycowych zlokalizowanych w bifurkacjach tętnic wieńcowych. W pierwszej pracy przedstawiliśmy wyniki odległe leczenia kardiochirurgicznego, przezskórnego i zachowawczego LMS. Przy zastosowaniu niestandardowego podziału na grupy chorych ze zwężeniem pnia LTW, wykazaliśmy, że rokowanie pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby, którzy odmówili CABG, było stosunkowo dobre. Najwyższą śmiertelność z powodu współistniejących chorób obserwowano wśród pacjentów z LMS, którzy zostali zdyskwalifikowani z CABG. W kolejnych 3 pracach przeanalizowano czynniki pogarszające rokowanie chorych z LMS (cukrzyca, otyłość i przewlekła choroba nerek). Piąta praca będąca wynikiem współpracy w ramach badania POLBOS wykazała porównywalne efekty implantacji stentów tradycyjnych ze stentami dedykowanymi bifurkacjom tętnic wieńcowych, natomiast ryzyko restenozy po 12 miesiącach obserwacji było mniejsze po zastosowaniu agresywnego protokołu zabiegu rewaskularyzacyjnego bifurkacji wieńcowych z zastosowaniem standardowych stentów DES.

- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Tomaszuk-Kazberuk A, Nowak K, Hirnle T, Dobrzycki S.
Impact of diabetes on mortality and complications after coronary artery by-pass graft operation in patients with left main coronary artery disease.
Czasopismo: Advances in Medical Sciences 2014 : 59, 2, s. 250-255. IF: 1.105; MEiN: 15
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Kralisz P, Nowak K, Hirnle T, Dobrzycki S.
Prognosis in patients with left main coronary artery disease managed surgically, percutaneously or medically: a long-term follow-up.
Kardiologia Polska 2013 : 71, 8, s. 787-795. IF: 0.519; MEiN: 15
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Małyszko JS, Kralisz P, Tomaszuk-Kazberuk A, Hirnle T, Dobrzycki S.

Chronic kidney disease in patients with significant left main coronary artery disease qualified for coronary artery bypass graft operation.

Archives of Medical Science 2015 : 11, 2, s. 446-452. IF: 1.812; MEiN: 25

- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Trzciniński R, Prokopczuk P, Hirnle T, Dobrzycki S.
Wpływ otyłości na rokowanie i ryzyko powikłań u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej leczonych kardiochirurgicznie.
Polski Przegląd Kardiologiczny 2012 : 14, 1, s. 29-36. MEiN: 5
- Gil RJ, Bil J, Džavik V, Vassilev D, Kern A, Formuszewicz R, **Zalewska-Adamiec M**, Dobrzycki S.
Regular drug-eluting stent vs dedicated coronary bifurcation BiOSS Expert Stent: Multicenter open-label randomized controlled POLBOS I trial.
Canadian Journal of Cardiology 2015 : 31, 5, s. 671-678. IF: 3.112; MEiN: 30

Przewlekła choroba nerek u chorych kardiologicznych.

Kolejnym obszarem mojego zainteresowania jest ocena czynności nerek u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz wpływ przewlekłej choroby nerek na rokowanie tych chorych. W pierwszej pracy wykazaliśmy, że podwyższone stężenie białka NGAL w moczu jest silnym predyktorem śmiertelności 3-letniej u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową poddawanych PCI i może być wykorzystane do stratyfikacji ryzyka w tej populacji. W kolejnej pracy udowodniliśmy częstsze występowanie przewlekłej choroby nerek i pokontrastowego ostrego uszkodzenia nerek u chorych z migotaniem przedsionków. W trzeciej pracy wykazaliśmy, że stężenie kopeptyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca zależy od etiologii, czynności skurczowej lewej komory oraz czynności nerek. W trzech pozostałych pracach wykazaliśmy gorsze rokowanie odległe pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i ostrymi zespołami wieńcowymi, zawałami MINOCA oraz zastawkowymi wadami serca.

- **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Grodzka E, Kuźma Ł, Dobrzycki S, Bachórzewska-Gajewska H.
The outcome of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) and impaired kidney function: a 3-year observational study.
International Urology and Nephrology 2021 : 53, 12, s. 2557-2566. IF: 2.266; MEiN: 70
- Kuźma Ł, Tomaszuk-Kazberuk A, Kurasz A, **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S, Kwiatkowska M, Małyszko J.
Atrial fibrillation and chronic kidney disease - a risky combination for post-contrast acute kidney injury.

Journal of Clinical Medicine 2021 : 10, 18, 10 pp, Article ID 4140. IF: 4.964; MEiN: 140

- Kuźma Ł, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Niwińska MM, Kurasz A, **Zalewska-Adamiec M**, Koźuch M, Dobrzycki S.
Impact of chronic kidney disease on long-term outcome of patients with valvular heart defects.
International Urology and Nephrology 2020 : 52, s. 2161-2170. IF: 2.370; MEiN: 70
- Kuźma Ł, Małyszko J, Kurasz A, Niwińska MM, **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska A, Dobrzycki S.
Impact of renal function on patients with acute coronary syndromes: 15,593 patient-years study.
Renal Failure 2020 : 42, 1, s. 881-889. IF: 2.606, MEiN: 40
- Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Gołębek K, **Zalewska-Adamiec M**, Dobrzycki S.
Copeptin and kidney function in patients with chronic heart failure.
Experimental & Clinical Cardiology 2014 : 20, 6, s. 145-156. MEiN: 15
- Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Jarocka I, Młodawska E, Łopatowska P, **Zalewska-Adamiec M**, Dobrzycki S, Musiał WJ, Małyszko J.
Does neutrophil gelatinase-associated lipocalin have prognostic value in patients with stable angina undergoing elective PCI? A 3-year follow-up study.
Kidney & Blood Pressure Research 2013 : 37, 4-5, s. 280-285. IF: 1.82; MEiN: 20

Kazuistyczne i dydaktyczne przypadki kliniczne.

Interesujące przypadki kliniczne chorych, poprzez możliwość przedstawienia ciekawych fotografii z badań obrazowych, stanowią kolejne spektrum mojego zainteresowania. Poza licznymi opisanymi przypadkami zespołu Takotsubo, jestem także autorem kilkunastu innych opisów przypadków klinicznych, zarówno kazuistycznych jak i dydaktycznych. Najciekawsze z nich, to ostatnio opublikowane opisy pacjentów dotyczące trudności diagnostycznych w ektazjach tętnic wieńcowych i guzach serca.

- **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Fractional flow reserve in the diagnosis of ischemic heart disease in a patient with coronary artery ectasia.
Diagnostics 2022 : 12, 1, 2 pp, Article ID 17. IF: 3.992; MEiN: 70
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Echocardiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of a tumor in the left atrium of the heart.
Diagnostics 2022 : 12, 7, 3 pp, Article ID 1749. IF: 3.992; MEiN: 70
- **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, Kuźma Ł, Gugąła K, Dobrzycki S.

Kompleksowa rewaskularyzacja wieńcowa z użyciem aterektomii rotacyjnej u 62-letniego dializowanego pacjenta z zawałem NSTEMI.

Przegląd Lekarski 2019 : 76, 1, s. 43-47. MEiN: 20

- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Dobrzycki S.
Ostre uszkodzenie nerek wywołane środkami kontrastowymi u pacjenta z zawałem ściany przednio-bocznej mięśnia sercowego STEMI leczonym przezskórną angioplastyką wieńcową.
Nefrologia i Dializoterapia Polska 2017 : 21, 3, s. 141-145. MEiN: 5
- **Zalewska-Adamiec M**, Kralisz P, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Searching for patent foramen ovale in a 44-year-old female patient after ischemic stroke - diagnostic problems.
Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2016 : 13, 2, s. 169-171. MEiN: 14
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Mężyński G, Dobrzycki S.
Nawracające zawały serca bez uniesienia odcinka ST u 68-letniego pacjenta z dławicą naczynioskurczową.
Choroby Serca i Naczyń 2016 : 13, 5, s. 385-389. MEiN: 7
- **Zalewska-Adamiec M**, Małyszko J, Kuźma Ł, Południewski M, Kochański K, Dobrzycki S.
Przezskórna angioplastyka wieńcowa powikłana perforacją naczynia u pacjentki z cukrzycą typu 1 po transplantacji nerki.
Nefrologia i Dializoterapia Polska 2013 : 17, 2, s. 88-91. MEiN: 4
- **Zalewska-Adamiec M**, Kralisz P, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Complex percutaneous coronary intervention of the left coronary artery with rotational atherectomy in an 84-year-old dialysed patient.
Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2013 : 9, 3 (33), s. 313-316. IF: 0.066; MEiN: 15
- **Zalewska-Adamiec M**, Kobus G, Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Dobrzycki S.
Rewaskularyzacja mięśnia sercowego u chorej dializowanej z miażdżycą wielopoziomową - trudne decyzje w okresie wieloletniego leczenia.
Nefrologia i Dializoterapia Polska 2012 : 16, 1, s. 36-40. MEiN: 5
- **Zalewska M**, Jarocka I, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Nowo rozpoznana cukrzyca typu 2 u chorego z zawałem ściany dolnej mięśnia sercowego - czy błąd dietetyczny może być istotnym czynnikiem ryzyka?
Przegląd Kardiologiczny 2008 : 3, 4, s. 280-284. MEiN: 2
- **Zalewska M**, Kobus G, Łagoda K, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Nawracające ostre zespoły wieńcowe u chorego na cukrzycę typu 2 - czy pacjent jest współodpowiedzialny za wyniki leczenia?
Przegląd Kardiologiczny 2008 : 3, 3, s. 243-248. MEiN: 2
- **Zalewska-Adamiec M**, Kobus G, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Miażdżycza wielopoziomowa u chorego na cukrzycę typu 2 - dlaczego palenie papierosów jest najtrudniejszym do wyeliminowania czynnikiem ryzyka.
Przegląd Kardiologiczny 2011 : 6, 3, s. 250-254

- Chlabicz M, Jakim P, **Zalewska-Adamiec M**, Róg-Makal M, Dobrzycki S.
A rare case of acute pleuropericarditis as a complication of permanent pacemaker insertion.
American Journal of Case Reports 2021 : 22, 6 pp, Article ID e928188. MEiN: 70

Czynniki ryzyka i rokownicze ostrych zespołów wieńcowych

Kolejny cykl prac mojego współautorstwa dotyczy czynników ryzyka i czynników rokowniczych w zawale mięśnia sercowego. Oceniliśmy występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego. Zbadaliśmy wpływ zmian klimatu na chronobiologiczne trendy występowania ostrych zespołów wieńcowych oraz wpływ warunków atmosferycznych na śmiertelność pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego. W czwartej pracy wykazaliśmy, że stężenie kwasu moczowego w surowicy jest niezależnym czynnikiem zwiększającym śmiertelność wewnątrzszpitalną i późną pacjentów z zawałem NSTEMI.

- Kuźma Ł, Kurasz A, Niwińska MM, **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Does climate change affect the chronobiological trends in the occurrence of acute coronary syndrome?
Archives of Medical Science 2022, 9 pp. IF: 3.707; MEiN: 100
- Kuźma Ł, Kulikowska A, Kurasz A, Niwińska MM, **Zalewska-Adamiec M**, Dobrzycki S, Bachórzewska-Gajewska H.
The effect of serum uric acid levels on the long-term prognosis of patients with non-ST-elevation myocardial infarction.
Advances in Clinical and Experimental Medicine 2020 : 29, 11, s. 1255-1263. IF: 1.727; MEiN: 70
- Kuźma Ł, Kulgawczyk M, Pogorzelski S, Struniawski K, **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Ocena krótkoterminowego wpływu warunków atmosferycznych na śmiertelność w populacji miasta Białystok (BIA ACS Registry).
Przegląd Lekarski 2019 : 76, 9, s. 478-482. MEiN: 20
- Kuźma Ł, **Zalewska-Adamiec M**, Kochański K, Róg-Makal M, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S.
Porównanie rozpowszechnienia wybranych czynników ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej w populacjach miasta Białystok i powiatu białostockiego u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej w Białymstoku z rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego.
Przegląd Kardiologiczny 2012 : 7, 2, s. 114 - 121

Farmakoterapia w kardiologii

Trzy prace poglądowe dotyczą leczenia farmakologicznego w kardiologii. W dwóch pracach omówiono aspekty kliniczne stosowania nowych grup leków takich jak nowe doustne antykoagulanty i leki przeciwplatekcyjne oraz inhibitory receptora angiotensyny II. W trzeciej pracy przedstawiono możliwości leczenia zaburzeń lipidowych u pacjentów z cukrzycą typu 2.

- **Zalewska-Adamiec Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Hanna, Małyszko Jolanta, Dobrzycki Sławomir.
Nowe doustne antykoagulanty i leki przeciwplatekcyjne w praktyce kardiologicznej
Choroby Serca i Naczyń 2012 : 9, 6, s. 319 – 327. MEiN: 4
- **Zalewska Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Hanna, Dobrzycki Sławomir, Łagoda Katarzyna.
Leczenie dyslipidemii u pacjentów z cukrzycą typu 2.
Terapia 2009 : 17, 4, s. 69-75. MEiN: 6
- **Zalewska Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Hanna, Dobrzycki Sławomir.
Sartany w kardiodiabetologii - nowe leki w nowej dziedzinie medycyny.
Terapia 2008 : 116, 3, s. 55-63. MEiN: 6

Czynniki rokownicze w wadach serca

Dwie prace dotyczyły oceny wpływu czynników rokowniczych w wadach serca. Wykazaliśmy negatywne efekty otyłości u pacjentów z zastawkowymi wadami serca oraz najgorsze rokowanie chorych z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej w porównaniu do pacjentów z innymi wadami zastawkowymi.

- Kuźma Łukasz, Struniawski Krzysztof, Pogorzelski Szymon, Kożuch Marcin, **Zalewska-Adamiec Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Anna, Małyszko Jolanta, Dobrzycki Sławomir.
Niedomykalność trójdzielna jako niekorzystny czynnik rokowniczy u pacjentów z zastawkowymi wadami serca.
Przeгляд Lekarski 2019 : 76, 1, s. 627-630. MEiN: 20
- Kuźma Łukasz, Pogorzelski Szymon, Struniawski Krzysztof, Kożuch Marcin, **Zalewska-Adamiec Małgorzata**, Bachórzewska-Gajewska Hanna, Małyszko Jolanta, Dobrzycki Sławomir.
Wpływ masy ciała na odległe rokowanie u pacjentów z zastawkowymi wadami serca.
Przeгляд Lekarski 2019 : 76, 2, s. 678-682. MEiN: 20

Udział w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych:

1. Wielośrodkowy Rejestr **POL-TAKO** - ogólnopolski rejestr zespołu Takotsubo, koordynowany przez I Katedrę i Klinikę Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (ClinicalTrials.gov, NC 04634487).
Rola: Członek zespołu badawczego.
2. Wielośrodkowe randomizowane badanie kliniczne **POLBOS** dotyczące stosowania stentów dedykowanych bifurkacjom tętnic wieńcowych, koordynowane przez Klinikę Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA.
Rola: Członek zespołu badawczego.
3. Międzynarodowy projekt NCBiR pt. „**INFOTESTER** – Opracowanie i weryfikacja oryginalnych metod wertykalnej sztucznej inteligencji do automatycznego i precyzyjnego wykrywania dezinformacji” w ramach konkursu INFOSTRATEG finansowany ze środków Strategicznego Programu Badań Naukowych i Prac Rozwojowych.
Rola: Ekspert w zakresie etykietowania treści medycznych.
4. Międzynarodowy projekt pt. „**EP-PARTICLES** - Krótko- i długoterminowe skutki zdrowotne zanieczyszczenia powietrza w Polsce Wschodniej (2021/41/B/NZ7/03716) w ramach konkursu OPUS finansowany przez Narodowe Centrum Nauki.
Rola: Członek zespołu badawczego.
5. **DAL-OUTCOMES** – międzynarodowe wielośrodkowe badanie kliniczne dotyczące farmakoterapii hiperlipidemii pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego.
Rola: Członek zespołu badawczego.
6. **Działalność statutowa** i w ramach **Subwencji** Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.
 - a. „**Rokowanie wczesne i odległe pacjentów z kardiomiopatią Takotsubo w województwie podlaskim**”. – badanie wielośrodkowe w ramach działalności statutowej UMB w latach 2013-2014.
Rola: Kierownik projektu.
 - b. „**Rokowanie pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej – obserwacja 10-letnia.**” – badanie w ramach działalności statutowej UMB w roku 2017r.
Rola: Kierownik projektu.

- c. **„Zespół Takotsubo – czynniki wpływające na rokowanie wczesne i odległe”**. – wieloletnie badanie w ramach Subwencji UMB w latach 2019 – 2022.

Rola: Kierownik projektu.

Analiza naukometryczna:

Łączna punktacja IF: 57,362, wszystkie uzyskane po doktoracie

Łączna punktacja MEiN: 1655 pkt (2095 pkt wg wykazu MEiN z 2021r), w tym po doktoracie: 1639 pkt (2095 pkt wg wykazu MEiN z 2021r)

Liczba cytowań wg Web of Science:

Core Collection: 134 (w tym bez autocytowań 112)

All Databases: 143 (w tym bez autocytowań 121)

Liczba cytowani wg Scopus: 155

Indeks Hirscha:

wg Web of Science: Core Collection – 6; All Databases - 7

wg Scopus: 7

Odbyte staże i szkolenia w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich:

- Kurs „Biostatystyka” realizowany w ramach projektu „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku”
- Kurs „Szkola Tutorów Akademickich” realizowany w ramach projektu "Program Zintegrowanego Rozwoju Jakości Kształcenia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku"
- Szkolenie „Techniki prezentacji i wystąpień publicznych a innowacyjna dydaktyka” realizowany w ramach projektu „Program Zintegrowanego Rozwoju Jakości Kształcenia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku”
- Szkolenie „Tworzenie artykułów (prac) naukowych” realizowany w ramach projektu „Program Zintegrowanego Rozwoju Jakości Kształcenia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku”

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

Działalność dydaktyczna

Dydaktyka stanowi istotną część mojej pracy zawodowej. Od 2008 roku jestem koordynatorem zajęć dydaktycznych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej UMB. Prowadzę zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego i Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:

- Kierunek Lekarski – przedmiot Choroby wewnętrzne
- Elektroradiologia – przedmioty Diagnostyka elektromedyczna, Czytanie i analiza badań medycznych oraz Zajęcia fakultatywne
- Ratownictwo Medyczne – przedmiot Kardiologia
- Fizjoterapia – przedmiot Podstawy fizjoterapii w kardiologii

Byłam promotorem 15 prac magisterskich i 10 prac licencjackich oraz recenzentem kilkunastu prac magisterskich i kilkunastu prac licencjackich.

Ponadto od kilku lat prowadzę kursy specjalizacyjne z elektrokardiografii w ramach szkolenia specjalizacyjnego dla pielęgniarek i położnych.

Prezentacje prac na krajowych i międzynarodowych kongresach.

Jestem autorem i współautorem 31 doniesień zjazdowych, w tym 8 zagranicznych prezentowanych na kongresach międzynarodowych i krajowych, których abstrakty zostały opublikowane w punktowanych czasopismach naukowych. Poniżej wybranych 17 publikacji prezentowanych prac (wystąpienia ustne oraz postery), których jestem pierwszym autorem:

- **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. COPD - a factor that triggers and worsens the 5-year prognosis of patients with Takotsubo syndrome: an observational study. *Kardiologia Polska* 2022 : 80, Suppl. 1, s. 109-110
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Cardiac rupture - the most serious complication of Takotsubo syndrome. *European Heart Journal* 2021: 42, Suppl. 1, s. 1821
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Pęknięcie serca – najpoważniejsze powikłanie zespołu takotsubo. *Kardiologia Polska* 2021 : 79, Suppl. 1, s. 8

- **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Dobrzycki S, Bachórzewska-Gajewska H. The GRACE scale in the prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *European Heart Journal* 2020 : 41, Suppl. 2, s. 1814
- **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Nowotwory w Takotsubo, udary po zawale STEMI - przyczyny zgonów w obserwacji 7-letniej. *Kardiologia Polska* 2020 : 78, Suppl. 1, s. 82
- **Zalewska-Adamiec M**, Kuźma Ł, Dobrzycki S, Bachórzewska-Gajewska H. Skala GRACE w ocenie rokowania pacjentów z zespołem Takotsubo. *Kardiologia Polska* 2020 : 78, Suppl. 1, s. 7
- **Zalewska-Adamiec M**, Chlabicz M, Kuźma Ł, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Lewosimendan ratuje 84-letniego pacjenta z ostrą niewydolnością serca w przebiegu zespołu Takotsubo. VIII Konferencja i Warsztaty Asocjacji Intensywnej Terapii Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ONLINE, Polska, 20.06.2020
- **Zalewska-Adamiec M**, Małyшко J., Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Kuźma Ł, Dobrzycki S. Zespół takotsubo - fatalne rokowanie pacjentów z niskim BMI w obserwacji 5-letniej. *Kardiologia Polska* 2019 : 77, Suppl. 1, s. 195
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Małyшко J, Trzcíński R, Nowak K, Prokopczuk P, Hirnle T, Dobrzycki S. The impact of BMI on a 7-year survival of patients with left main stenosis. VII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego, Poznań, 11-12 maja 2018 r.
- **Zalewska-Adamiec M**, Jarzyńska J, Bachórzewska-Gajewska H, Małyшко J, Kralisz P, Dobrzycki S. The impact of obesity on the amount of contrast and dose of radiation during coronarography. VII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego, Poznań, 11-12 maja 2018 r.
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Nowak K, Drozdowski P, Bychowski J, Krynicki R, Musiał W, Dobrzycki S. Poważne powikłania i rokowanie pacjentów z kardiomiopią takotsubo. *Kardiologia Polska* 2014 : 72, supl. 3, s. 300-301
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Nowak K, Drozdowski P, Bychowski J, Krynicki R, Musiał W, Dobrzycki S. Kardiomiopatia takotsubo a cukrzyca. V Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego "Kardiodiabetologia XXI wieku. Specjaliści lekarzom praktykom", Poznań, 22-24 maja 2014.

- **Zalewska-Adamiec M**, Królikowska A, Kralisz P, Bachórzewska-Gajewska H, Dobrzycki S. Znajomość czynników ryzyka choroby wieńcowej u pacjentów z cukrzycą oraz bez cukrzycy. V Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego "Kardiodiabetologia XXI wieku. Specjaliści lekarzom praktykom", Poznań, 22-24 maja 2014.
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Kralisz P, Drozdowski P., Bychowski J., Krynicki R., Musiał WJ, Małyszko J, Dobrzycki S. Takotsubo cardiomyopathy - in-hospital mortality and serious early complications - 101 case study. *European Heart Journal* 2013 : 34, Suppl.1, s. 331-332
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Kralisz P, Nowak K, Dobrzycki S. Rokowanie pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy i przewlekłą chorobą nerek. *Kardiologia Polska* 2012 : 70, Suppl. 3
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Trzciniński R, Hirnle T, Dobrzycki S. Wpływ cukrzycy typu 2 na rokowanie i ryzyko wystąpienia powikłań pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej. *Przegląd Kardiodiabetologiczny* 2012, s. 41
- **Zalewska-Adamiec M**, Bachórzewska-Gajewska H, Kożuch M, Kralisz P, Róg-Makal M, Trzciniński R, Prokopczuk P, Hirnle T, Dobrzycki S. Leczenie zachowawcze choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej - obserwacja dwuletnia. *Kardiologia Polska* 2011: 69, Suppl. 2

Dodatkowe wykłady i wystąpienia

- „Kardiomiopatia takotsubo. Jak duży problem u pacjenta z cukrzycą. Prezentacja przypadku” wykład na konferencji Kardiodiabetologia XXI wieku, Poznań 2014r
- "Lewosimendan ratuje 84-letniego pacjenta z ostrą niewydolnością serca w przebiegu zespołu Takotsubo" – VIII Konferencja i warsztaty Asocjacji Intensywnej Terapii Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2020r
- Prezentacje przypadków klinicznych na corocznych konferencjach Aktualności w Kardiologii Interwencyjnej organizowanych przez Klinikę Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Nagrody za działalność naukową

- Nagroda naukowa III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2016
- Nagroda naukowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2017
- Nagroda naukowa III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2019.
- Nagroda naukowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2021

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Jestem członkiem krajowych oraz międzynarodowych kardiologicznych towarzystw naukowych:

- Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology, ESC),
- Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), w tym:
 - Sekretarz Oddziału Białostockiego PTK w kadencji 2013-2015
 - Członek Sekcji Chorób Serca u Kobiet
 - Członek Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych

Recenzje w punktowanych czasopismach naukowych:

- Journal of Clinical Medicine (Impact Factor 4,964)
- Advances in Interventional Cardiology (Impact Factor 1,065)
- Medicina (Impact Fcator 2,948)
- Diagnostics (Impact Factor 3,992)
- Biomedicines (Impact Factor 4,757)
- Biomolecules (Impact Factor 6,064)
- Reviews in Cardiovascular Medicine (Impact Factor 2,93)
- Frontiers in Pharmacology (Impact Factor 5,988)
- Journal of Thoracic Disease (Impact Factor 3,005)
- Translational Pediatrics (Impact Factor 4,047)
- American Journal of Case Reports

Działalność organizacyjna

- Koordynator zajęć dydaktycznych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej. Od kilkunastu lat zajmuję się organizacją zajęć dydaktycznych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej UMB
- Sekretarz Oddziału Białostockiego PTK w kadencji 2013-2015
- Członek komitetu organizacyjnego corocznej konferencji Aktualności w Kardiologii Interwencyjnej organizowanej przez Klinikę Kardiologii Inwazyjnej UMB od 2008 roku.
- Koordynator programu KOS-zawał. Od 2018 roku jestem koordynatorem programu Koordynowanej Opieki Specjalistycznej dla pacjentów po zawale mięśnia sercowego (KOS-zawał) w Klinice Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

7. Inna działalność

Elektroradiologia – unikatowy kierunek studiów UMB

W 2008 roku na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB został otwarty unikatowy kierunek – elektroradiologia. Od początku aktywnie uczestniczyłam w tworzeniu podstaw programowych nowego kierunku, wchodzę w skład minimum kadrowego oraz dyplomowych komisji egzaminacyjnych. W ramach jednego z trzech głównych przedmiotów kierunku, diagnostyki elektromedycznej, prowadzę zajęcia z elektrokardiografii. Większość prac licencjackich i magisterskich, których byłam promotorem, powstała również na tym kierunku.

Program KOS-zawał

Po wprowadzeniu przed 30 laty pierwotnej angioplastyki wieńcowej do leczenia ostrych zespołów wieńcowych, rokowanie chorych w ostrej fazie zawału mięśnia sercowego uległo diametralnej poprawie. Natomiast kolejne badania kliniczne, obserwacyjne i rejestrowe donoszą o znacznej śmiertelności chorych po zawale mięśnia sercowego w pierwszym roku po przebyciu incydentu wieńcowego. Ten fakt stał się podstawą opracowania programu Kompleksowej Opieki po Zawale Serca (KOS-zawał). W 2018 roku podjęłam się organizacji programu w Klinice Kardiologii Inwazyjnej i jestem jego koordynatorem do dnia dzisiejszego. W ramach programu zajmuję się planowaniem i koordynowaniem rocznej opieki nad chorymi oraz ambulatoryjną opieką specjalistyczną. Największymi zaletami projektu są bardzo wczesna rehabilitacja kardiologiczna, którą chorzy rozpoczynają w okresie 14 dni od przebycia zawału oraz regularne ambulatoryjne konsultacje kardiologiczne w okresie 12 miesięcy po zawale. Dotychczasowe dane ogólnopolskie wskazują, iż udział chorych w programie o 33% redukuje ryzyko zgonu w pierwszym roku po przebyłym zawale mięśnia sercowego.