

AUTOREFERAT
OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Dr n med. Agnieszka Zienciuk-Krajka

II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Smoluchowskiego 17

80-214 Gdańsk

1. Imię i nazwisko	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.)	4
4.1. Tytuł osiągnięcia	4
4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny	4
4.3. Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	8
5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych	26
5.1. Pozostały dorobek	26
5.2. Realizacja projektów finansowanych zewnętrznie	35
5.3. Komercyjne badania kliniczne	36
5.4. Aktywny udział w konferencjach naukowych	36
5.5. Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych	40
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej	41
6.1. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich	41
6.2. Współpraca z innymi jednostkami uczelni	41
6.3. Udział w badaniach wielośrodkowych i projektach międzynarodowych	42
6.4. Kursy i udział w konferencjach naukowych	45
6.5. Wpływ działalności naukowej na funkcjonowanie społeczeństwa i gospodarki	49
7. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę	52
7.1 Zajęcia dydaktyczne na uczelni	52
7.2. Kształcenie podyplomowe	53
7.3. Opieka nad doktorantami	55
7.4. Osiągnięcia organizacyjne	55
8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych	56
9. Nagrody	59
10. Analiza bibliometryczna	59

1. Imię i nazwisko

Agnieszka Zienciuk-Krajka

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne

- Dyplom ukończenia studiów na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Akademii Medycznej w Gdańsku i Uniwersytetu Gdańskiego, tytuł magistra na podstawie pracy nt. diagnostyki molekularnej czerniaka złośliwego, promotor prof. dr hab. med. Jacek Bigda, 1999
- Dyplom ukończenia studiów na kierunku lekarskim, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku, 2000r.
- Medal *Primus inter pares*, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku 2000r
- Stopień doktora nauk medycznych, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *Ocena zmienności rytmu zatokowego przed wystąpieniem napadowych tachyarytmii komorowych u pacjentów z wszczepionym kardiowerterem defibrylatorem serca*. Promotor prof. dr hab. med. Andrzej Lubiński, 2005
- Dyplom specjalisty chorób wewnętrznych, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2007
- Dyplom specjalisty kardiologa, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2013

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu

- Koordynator Poradni Zaburzeń Rytmu Serca, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny, od sierpnia 2022 r - aktualnie
- Adiunkt, II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny, 2010r. - aktualnie
- Asystent, II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, 2006-2009 r.

- Rezydentura, od 2002 roku w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 3, ul. prof. Z. Kieturakisa w Gdańsku. Po zamknięciu szpitala SPSK-3 kontynuacja rezydentury w latach 2005-2007 w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 1, ul. Dębinki 7, Gdańsk
- Staż podyplomowy (2000-2001) - Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 3, ul. prof. Z. Kieturakisa, Gdańsk

Przerwy w pracy związane z urlopem macierzyńskim:

2009-2010 r., 2011-2012 r.

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

4.1. Tytuł osiągnięcia

„Postępowanie diagnostyczne i lecznicze u pacjentów z rzadkimi schorzeniami arytmogennymi zagrożonych wystąpieniem nagłej śmierci sercowej”

4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny

Osiągnięcie habilitacyjne stanowi cykl czterech prac oryginalnych dotyczących diagnostyki oraz leczenia rzadkich chorób arytmicznych

Łączna wartość prac objętych cyklem:

Impact Factor wynosi 13,509

punktacja MNiSW: 235

Oświadczenia współautorów przedstawiam w załączeniu.

1. **Zienciuk-Krajka A**, Sterliński M, Filipecki A, Owczuk R, Bednarek J, Kempa M, Sielski S, Dziduszko M, Mitkowski P, Kaźmierczak J, Kuśnierz J, Michałkiewicz D, Stec SM, Gułaj M, Majcherek R, Lubiński A, Raczak G. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study. *Kardiol Pol.* 2018;76(12):1687-1696. doi: 10.5603/KP.a2018.0177.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: stworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu badania wieloośrodkowego, pozyskaniu do współpracy wiodących w Polsce ośrodków elektroterapii, zebranie danych w ramach współpracy wieloośrodkowej, przygotowaniu danych do analizy statystycznej, interpretacji wyników oraz przygotowaniu tekstu i rycin manuskryptu.

W pracy tej jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym.

Impact Factor: **1.674**

Punktacja MEiN: **15.000**

2. **Zienciuk-Krajka A**, Chmara M, Lica-Gorzynska M, Dorniak K, Kwiatkowska J, Kowalski J, Kaufmann D, Daniłowicz-Szymanowicz L, Raczak G. The novel pathogenic variant in the LMNA gene in a four-generation family with sudden deaths and cardiomyopathy: Utility of molecular autopsy. *Kardiol Pol.* 2021;79(12):1368-1371. doi: 10.33963/KP.a2021.0148.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: utworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu badania, pozyskaniu do współpracy jednostek w obrębie Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku (Pracownia Patomorfologii UCK, Laboratorium Genetyki Klinicznej UCK, Pracownia Rezonansu Magnetycznego UCK, jednostka macierzysta), a także jednostek spoza Gdańska (O. Internistyczny Szpitala Miejskiego w Chojnicach), opracowaniu danych

klinicznych, obrazowych i wyników badań genetycznych, opracowaniu i interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie i tabelach online oraz przygotowaniu tekstu manuskryptu.

W pracy tej jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym.

Impact Factor: **3.710**

Punktacja MEiN: **100.000**

3. **Zienciuk-Krajka A**, Daniłowicz-Szymanowicz L, Dorniak K, Owczuk R, Kaufmann D, Zacharek D, Dąbrowska-Kugacka A, Figura-Chmielewska M, Nowak R, Kempa M, Kuźmiński P, Raczak G. Clinical characteristics of patients with arrhythmic mitral valve prolapse in a single tertiary center: prevalence of electrocardiographic and myocardial abnormalities. *Kardiologia Pol.* 2021;79(6):693-696. doi: 10.33963/KP.a2021.0008.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: stworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu i prowadzeniu badania tj. rekrutacji grupy badanej i prowadzenie długoterminowej obserwacji chorych w Poradni Zaburzeń Rytmu Serca UCK, opracowaniu danych klinicznych i elektrokardiograficznych do analizy statystycznej, interpretacji wyników zamieszczonych w manuskrypcie oraz przygotowaniu tekstu manuskryptu. W pracy tej jestem pierwszym autorem oraz korespondencyjnym.

Impact Factor: **3.710**

Punktacja MEiN: **100.000**

4. Daniłowicz-Szymanowicz Ludmiła*, **Zienciuk-Krajka Agnieszka*** (praca ma 2 równorzędnych pierwszych autorów), Wabich Elżbieta, Fijałkowski Marcin, Fijałkowska Jadwiga, Młodziński Krzysztof, Raczak Grzegorz; Left ventricle segmental longitudinal strain and regional myocardial work index could help determine mitral valve prolapse patients with increased risk of ventricular arrhythmias; J. Cardiovasc. Dev. Dis.; 2023 : vol. 10, nr 4, 181.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: stworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu badania, rekrutacji grupy badanej, opracowaniu i interpretacji danych klinicznych, współpracy w opracowaniu wyników do manuskryptu oraz przygotowaniu tekstu manuskryptu. W pracy tej współdziałę pierwsze autorstwo.

Impact Factor: **4.415**

Punktacja MEiN: **20.000**

We wszystkich pracach jestem pierwszym autorem (w pracy 4. jednym z dwóch równorzędnych pierwszych autorów).

4.3. Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Cel zasadniczy:

charakterystyka kliniczna pacjentów z rzadkimi chorobami arytmogennymi: zespołem wydłużonego QT, kardiolaminopatią, arytmicznym prolapsem mitralnym.

Cele dodatkowe:

1. Ocena ryzyka nagłej śmierci sercowej w poszczególnych chorobach arytmogennych za pomocą:

- analizy czynników ryzyka adekwatnych interwencji ICD w zespole wydłużonego QT (praca nr 1)
- oceny patogenności nowo opisanego wariantu w genie LMNA za pomocą korelacji genotyp-fenotyp w populacji 37 osób (praca nr 2)
- oceny klinicznych czynników ryzyka u pacjentów z arytmicznym prolapsem mitralnym (praca nr 3)
- wykorzystania nowoczesnych technik echokardiograficznych do oceny zagrożenia nagłą śmiercią sercową u pacjentów z arytmiczną postacią prolapsu mitralnego (praca nr 4)

2. ocena skuteczności i bezpieczeństwa wszczepialnych kardiowerterów i defibrylatorów serca u pacjentów z LQTS (praca nr 1)

Ze względu na rzadkie występowanie pierwotnych chorób arytmogennych populacje tych chorych nie są reprezentowane w badaniach klinicznych, a jedynym sposobem pozyskania

danych są badania obserwacyjne i dane rejestrowe. Taki charakter ma cykl publikacji stanowiących przedłożone dzieło, w którym przedstawione zostały nowe czynniki ryzyka złośliwych arytmii komorowych w badanych populacjach chorych.

Omówienie osiągnięcia

Rzadkie choroby arytmogenne, w tym wrodzone (uwarunkowane genetycznie) schorzenia arytmogenne (IAD, *inherited arrhythmogenic disorders*) to heterogenna grupa chorób serca predysponujących do nagłego zatrzymania krążenia, do których zalicza się m.in. pierwotne dziedziczne zespoły arytmii i kardiomiopatie. Choroby te stanowią jedną z najczęstszych przyczyn nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) < 35 roku życia. Bardzo ważne jest wczesne rozpoznanie poszczególnych typów IAD, ocena ryzyka wystąpienia nagłej śmierci sercowej oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia. U pacjentów, u których doszło do zatrzymania krążenia, zaleca się wszczepienie kardiowertera-defibrylatora serca (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) w prewencji wtórnej SCD. Jednak szczególnym wyzwaniem dla klinicystów jest prewencja pierwotna SCD, czyli identyfikacja osób zagrożonych wystąpieniem nagłej śmierci sercowej, u których ryzyko takiego zdarzenia jest na tyle wysokie, by usprawiedliwić implantację ICD. Wyodrębnienie czynników ryzyka SCD jest przedmiotem ciągłych badań, dlatego wraz z postępem nauki kryteria kwalifikacji do wszczepienia ICD u chorych z IAD ulegają zmianie, co można prześledzić na przykładzie kolejnych edycji wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania SCD. Dotychczasowe dane z piśmiennictwa są niepełne, jeśli chodzi o opis nowych jednostek oraz czynników ryzyka SCD. Publikacje wchodzące w skład dzieła poszerzają wiedzę na temat czynników ryzyka SCD u chorych z rzadkimi chorobami arytmogennymi.

Omówienie szczegółowe

Nagła śmierć sercowa (*SCD, sudden cardiac death*) stanowi istotny problem kliniczny. Szacuje się, że odpowiada za około 50% zgonów z powodów sercowo-naczyniowych. W USA nagła śmierć sercowa powoduje do 400 000 zgonów rocznie, dane dla populacji polskiej nie są, niestety, precyzyjnie określone. Szczególnie ważnym problemem jest występowanie nagłych zgonów sercowych u osób młodych, dlatego tak duże znaczenie naukowe i kliniczne ma poszukiwanie czynników ryzyka zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu serca w populacjach chorych z IAD.

Przyczyny SCD są różne dla poszczególnych grup wiekowych: u dzieci i młodych dorosłych do zatrzymania krążenia dochodzi głównie w przebiegu kanałopatii i kardiomiopatii, z kolei powyżej 35 roku życia główną przyczyną nagłych zgonów jest choroba wieńcowa i inne nabyte choroby strukturalne serca. Do kanałopatii, czyli pierwotnych chorób elektrycznych serca spowodowanych dysfunkcją kanałów jonowych biorących udział w powstawaniu potencjału czynnościowego, zalicza się zespół wydłużonego QT, zespół krótkiego QT, zespół Brugadów oraz zależny od katecholamin polimorficzny częstoskurcz komorowy. Do najczęstszych pierwotnych chorób strukturalnych mięśnia sercowego, czyli kardiomiopatii, należą kardiomiopatia przerostowa, arytmogenna i rozstrzeniowa. W zależności od podłoża genetycznego przebieg kliniczny poszczególnych kardiomiopatii może się różnić. Istnieje również grupa chorych, u których pomimo zastosowania nowoczesnych technik obrazowania oraz testów prowokacji w celu uchwycenia typowych zmian elektrokardiograficznych, nie udaje się ustalić przyczyny zatrzymania krążenia. Mówi się wówczas o idiopatycznym migotaniu komór (*IVF, idiopathic ventricular fibrillation*). Z biegiem czasu wyodrębniono w populacji IVF podgrupy pacjentów np.: z *short-coupled torsade de pointes*, z charakterystycznym wzorcem wyzwolenia złośliwej arytmii komorowej lub, w ostatnich latach, chorych z wypadaniem płatków zastawki mitralnej i arytmia (*AMVP, arrhythmic mitral*

valve prolapse). Tej ostatniej grupie chorych poświęcone są dwie z prac stanowiących omawiane dzieło habilitacyjne.

Nagła śmierć sercowa jest zawsze niespodziewaną stratą, dramatycznym przeżyciem dla bliskich. W przypadku wrodzonych chorób arytmogennych, poczucie straty jest szczególnie dotkliwe, ponieważ dotyczy dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Bardzo ważne jest zatem wczesne rozpoznanie IAD, wdrożenie leczenia, właściwa kwalifikacja do implantacji kardiowertera-defibrylatora serca. Ze względu na rzadkie występowanie IAD bardzo trudne byłoby przeprowadzenie randomizowanych badań klinicznych, dlatego dużą rolę odgrywają badania obserwacyjne i rejestrowe. Taki charakter ma cykl publikacji stanowiących przedłożone dzieło, w którym po raz pierwszy w dostępnym piśmiennictwie przedstawione zostały nowe czynniki ryzyka złośliwych arytmii komorowych w badanych populacjach chorych.

Cel pierwszy czyli charakterystykę pacjentów z zespołem wydłużonego QT leczonych za pomocą ICD wraz z oceną czynników ryzyka SCD (cel drugi) i analizą skuteczności i bezpieczeństwa zapobiegania SCD za pomocą wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów serca u pacjentów z zespołem wydłużonego QT realizowano w pracy nr 1 (tytuł: *Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study*). Zespół wydłużonego QT jest potencjalnie zagrażającą życiu, ale w wielu przypadkach dobrze odpowiadającą na leczenie, genetycznie uwarunkowaną chorobą arytmiczną. Ze względu na młody wiek pacjentów z LQTS zapobieganie nagłej śmierci sercowej za pomocą wszczepienia ICD, zwłaszcza w prewencji pierwotnej SCD jest przedmiotem ciągłych sporów.

Praca nr 1

Zespół wydłużonego QT (*LQTS, long QT syndrome*) to najczęstsza kanałopatia, która występuje z częstością 1:2500 urodzeń. Charakteryzuje się wydłużeniem odstępu QT w ekg

oraz występowaniem omdleń i zatrzymania krążenia w przebiegu częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* i migotania komór. Podstawą leczenia chorych z LQTS są nieselektywne β -blokery. U chorych, u których wystąpiło zatrzymanie krążenia należy wszczepić kardiowerter-defibrylator serca w prewencji wtórnej SCD. Nadal dyskusyjne są kryteria kwalifikacji do implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD, co wiąże się bezpośrednio z oceną skuteczności i bezpieczeństwa leczenia za pomocą ICD.

Praca pt.: *Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study*. powstała w wyniku kontynuacji badań zapoczątkowanych w projekcie pt. „Molekularna i kliniczna charakterystyka mutacji w zespole wydłużonego QT” (nr grantu 2P05B09826), finansowanym przez Komitet Badań Naukowych. Dzięki wieloośrodkowej współpracy (14 ośrodków elektroterapii) możliwe było stworzenie pierwszego w Polsce rejestru chorych z LQTS i implantowanym kardiowerterem-defibrylatorem serca obejmującego 67 chorych. Analizie poddano zarówno przyczyny wszczepień ICD, czynniki ryzyka interwencji adekwatnych i nieadekwatnych, skuteczność oraz działania niepożądane tego sposobu leczenia w badanej populacji młodych chorych. Zaletą pracy był długi okres obserwacji który wynosił średnio 47,8 miesięcy (zakres od 1 miesiąca do 11 lat), a u 25% chorych czas obserwacji był dłuższy od 68,4 miesięcy.

Wskazaniem do implantacji ICD było: nagłe zatrzymania krążenia u 46 chorych, omdlenia u 18, i tzw. złośliwy wywiad rodzinny u 3 pacjentów. U 30 (45%) pacjentów wystąpiła co najmniej jedna adekwatna interwencja ICD. Tak duża liczba wyładowań ICD spowodowana była wysokim odsetkiem pacjentów, u których ICD implantowano w prewencji wtórnej SCD (69% chorych w grupie badanej). Pozwoliło to na określenie czynników ryzyka interwencji adekwatnych, takich jak niestosowanie się do zaleceń odnośnie przyjmowania β -blokerów, występowanie omdleń przed implantacją ICD, wszczepiony stymulator serca w wywiadzie, a także implantowany jednojamowy model ICD. Ten ostatni czynnik może

odgrywać rolę na skutek braku stymulacji przedsionkowej zapobiegającej bradykardii i/lub proarytmicznego działania stymulacji komorowej, która w mechanizmie krótki-długi-krótki mogłaby sprzyjać wyzwalaniu częstoskurczu *torsade de pointes*.

Czas do pierwszej interwencji adekwatnej wynosił nawet 55 miesięcy, mediana 9 miesięcy. Zatem nawet po kilkuletnim okresie przeżycia bez interwencji ICD nadal istnieje ryzyko wystąpienia złośliwych zaburzeń rytmu. Może to mieć znaczenie przy kolejnej wymianie ICD z powodu wyczerpania baterii i podejmowaniu decyzji o eksplantacji ICD.

Analizując rozkład wiekowy pacjentów w czasie pierwszej implantacji wykazano też, że w momencie implantacji ICD 45 (67%) pacjentów było ≤ 40 roku życia, a 5 (6,7%) chorych miało więcej niż 60 lat. Starsi pacjenci z LQTS mogą nadal być narażeni na nagłe zatrzymanie krążenia, jak wykazano na podstawie interwencji ICD u jednego pacjenta w tej kohorcie.

Interesujące jest też spostrzeżenie dotyczące występowania burz elektrycznych u pacjentów z LQTS. Obawiano się bowiem, że u chorych z LQTS, u których arytmie powstają w następstwie pobudzenia adrenergicznego, wyładowanie ICD spowoduje dalszą aktywację układu współczulnego i na zasadzie błędnego koła wyzwoli kolejną arytmie komorową, która zostanie przerwana przez kolejne wyładowanie *etc.* W opisywanej grupie chorych adekwatne interwencje ICD wystąpiły u 30 (45%) pacjentów, a burza elektryczna definiowana jako ≥ 3 interwencje w ciągu 24 godzin u 5 (7,7%) chorych. Burza arytmiczna w LQTS jest zatem względnie rzadkim zjawiskiem.

W badaniu potwierdzono znaczenie kontynuacji leczenia β -adrenolitykami po wszczępieniu ICD, gdyż niestosowanie się do zaleceń odnośnie przyjmowania β -blokerów wiązało się ze zwiększonym ryzykiem adekwatnych wyładowań ICD. Także wysoki odsetek interwencji nieadekwatnych spowodowanych częstoskurczem zatokowym i arytmiami nadkomorowymi wskazuje na potrzebę stosowania β -blokerów w tej populacji chorych.

Interwencje nieadekwatne wystąpiły u 21% chorych i były spowodowane uszkodzeniem elektrody, zaburzeniami czułości elektrody komorowej (nadczułość załamka T lub miopotencjałów), a także występowaniem rytmów nadkomorowych: migotania przedsionków lub tachykardii zatokowej. W pracy nie znaleziono czynników ryzyka wyładowań nieadekwatnych. Mediana czas do pierwszej terapii nieadekwatnej wynosiła 3.6 miesiące (zakres, jeden dzień – 24.3 miesiąca).

Ciekawą obserwacją było określenie częstości występowania migotania przedsionków jako przyczyny interwencji nieadekwatnych u 6% chorych, z czego 75% wystąpiło u pacjentów z jednojamowym ICD. Można zatem spekulować, że stymulacja przedsionków poprzez skrócenie czasu repolaryzacji przedsionków mogłaby zapobiegać występowaniu AF u chorych z LQTS. Wymaga to dalszych badań.

Wykazano także, że implantacja ICD wiąże się z istotną liczbą krótko i długoterminowych działań niepożądanych, które wystąpiły aż u 57% pacjentów. Zważywszy na młody wiek chorych, średni wiek badanych w czasie wszczepienia ICD wynosił 31 lat (12-77 lat), jest to istotna obserwacja, którą należy brać pod uwagę proponując pacjentowi implantację ICD w prewencji pierwotnej.

Podsumowując:

1. Czynniki ryzyka interwencji adekwatnych (pośrednio SCD) są: omdlenia przed implantacją ICD, wszczepiony stymulator serca w wywiadzie, nieprzyjmowanie β -adrenolityków, a także implantowany jednojamowy model ICD.
2. Chorzy z jednojamowym ICD mieli 2,5 krotnie większe ryzyko wystąpienia interwencji z powodu tachyarytmii komorowych. Zasadne wydaje się zatem unikanie stymulacji VVI, która może w mechanizmie krótki-długi-krótki sprzyjać wyzwalaniu *torsade de pointes*.

3. W badaniu potwierdzono znaczenie kontynuacji leczenia β -adrenolitykami po wszczepieniu ICD, gdyż niestosowanie się do zaleceń odnośnie przyjmowania β -blokerów wiązało się ze zwiększonym ryzykiem adekwatnych wyładowań ICD.
4. Nawet po kilkuletnim okresie przeżycia bez interwencji ICD nadal istnieje ryzyko wystąpienia złośliwych zaburzeń rytmu serca. Należy wziąć to pod uwagę przy kolejnej wymianie ICD z powodu wyczerpania baterii i podejmowaniu decyzji o eksplantacji ICD.
5. Adekwatne interwencje ICD mogą wystąpić także u pacjentów z LQTS po 60 roku życia.
6. Ryzyko wystąpienia nieadekwatnych wyładowań ICD jest największe w ciągu pierwszych dwóch lat po implantacji, co może być związane z intensyfikacją leczenia za pomocą β -blokerów oraz zmianą programu ICD.
7. U chorych z LQTS występują nie tylko arytmie komorowe, ale również migotanie przedsionków, które może być przyczyną interwencji nieadekwatnych aż u 6% chorych.
8. Przeżyłny ICD jest skutecznym sposobem zapobiegania SCD - w długim okresie obserwacji nie obserwowano nagłych zgonów. Ze względu na liczbę powikłań metoda leczenia za pomocą ICD powinna być zarezerwowana jedynie dla tych chorych, u których ryzyko wystąpienia SCD jest wysokie.

Wnioski z tej pracy pozostają aktualne także w dobie coraz powszechniejszego stosowania ICD z podskórną elektrodą defibrylującą, gdyż ze względu na możliwość wystąpienia interwencji nieadekwatnych z powodu nadczułości załamka T oraz zapotrzebowania u części chorych na stymulację przedsionkową, tzw. przeżyłny ICD w wielu przypadkach pozostaje najlepszą opcją terapeutyczną.

Ryzyko związane z implantacją ICD w populacji młodych chorych oraz wskazania do implantacji ICD w prewencji pierwotnej SCD stanowią przedmiot ciągłych badań i sporów nie

tylko w zespole wydłużonego QT, ale także w przypadku kardiomiopatii. Ze względu na szerokie spektrum objawów w fazie poprzedzającej pojawienie się zmian strukturalnych w sercu, szczególną uwagę warto poświęcić laminopatii, dla której zaproponowano kilka algorytmów przewidywania ryzyka SCD. Każde z tych narzędzi uwzględnia wyniki testów genetycznych, tj. występowanie patogennych wariantów w genie LMNA. Ocenie ryzyka SCD za pomocą analizy patogenności nowo opisanego wariantu w genie LMNA poświęcona była druga praca pt. The novel pathogenic variant in the LMNA gene in a four-generation family with sudden deaths and cardiomyopathy: Utility of molecular autopsy.

Praca nr 2

Laminopatia spowodowana jest występowaniem zmian patogennych w genie LMNA, kodującym białka laminy A i C (produkty alternatywnego składania mRNA). Lamina należy do filamentów pośrednich, wchodzi w skład błony jądrowej i odpowiada za jej stabilność. Warianty patogenne w genie LMNA odpowiadają za 5-10% przypadków kardiomiopatii rozstrzeniowej, mogą być także przyczyną kardiomiopatii arytmogenicznej. Objawami laminopatii, które mogą wyprzedzać pojawienie się zmian strukturalnych w sercu, mogą być arytmie przedsionkowe, komorowe, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, a także nagła śmierć sercowa.

Według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego występowanie patogennego wariantu w genie LMNA w połączeniu z innymi czynnikami ryzyka (m.in. płcią męską, nieutrwalonym częstoskurczem komorowym, późnym wzmocnieniem w badaniu rezonansu magnetycznego serca) jest wskazaniem do implantacji ICD w prewencji pierwotnej SCD (klasa IIa zaleceń), nawet jeśli frakcja wyrzutowa lewej komory mieści się w zakresie 35-50%.

W pracy nr 2 oceniano patofizjologiczne znaczenie nowego i nieopisywanego dotychczas w literaturze wariantu w genie LMNA LRG_254t2 (LMNA):c.496delC p.(Arg166Glyfs*11). Przeprowadzono badania kliniczne i genetyczne wśród 4-pokoleniowej rodziny składającej się z 37 osób, co umożliwiło ustalenie relacji pomiędzy genotypem a fenotypem. Badanie wymagało współpracy z Laboratorium Genetyki Klinicznej i Zakładem Patomorfologii UCK, Kliniką Kardiologii Dziecięcej (badania dzieci), Zakładem Diagnostyki Chorób Serca i Szpitalem Miejskim w Chojnicach. Aby udowodnić patogenność wariantu przeprowadzono także pośmiertne badania genetyczne, korzystając z tkanek pobranych i zabezpieczonych w czasie przeprowadzonej kilka lat wcześniej sekcji zmarłego członka rodziny.

U większości (57%, 4 z 7) żyjących nosicieli badanej mutacji stwierdzono występowanie hipokinetycznej kardiomiopatii nierozstrzeniowej. Frakcja wyrzutowa była zachowana do 30 roku życia (średnia LVEF 59%; zakres 50%–60%). W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego serca u połowy nosicieli badanej mutacji obserwowano włóknienie oceniane na podstawie późnego wzmocnienia (*LGE, Late gadolinium enhancement*), u 2 z tych pacjentów występował również nieutralony częstoskurcz komorowy. LGE występowało śródściennie w segmencie podstawnym przegrody międzykomorowej i podnasierdziowo w segmentach podstawnych ściany tylno-dolnej lewej komory (LV, *left ventricle*). U 4 (67%) chorych stwierdzono miejscowe ścięczenie ściany LV, co utrudniało ocenę LGE. Nadmierną trabekulację obserwowano u 3 chorych (u 2 z towarzyszącą cienką ścianą LV).

U 7 nosicieli patogennego wariantu zaobserwowano nieprawidłowe wyniki EKG: bradykardię zatokową (2 osoby), blok przedsionkowo-komorowy I stopnia (2), zupełny blok przedsionkowo-komorowy (1), utrwalone migotanie przedsionków (2). Częstoskurcze nadkomorowe wystąpiły u 7 osób i były pierwszym objawem choroby u nastolatków. Komorowe zaburzenia rytmu, przedwczesne skurcze komorowe oraz nieutralony i/lub

polimorficzny VTA występowały odpowiednio u 8, 7 i 5 osób. Liczba przedwczesnych skurczów komorowych w zapisie ekg metodą Holtera była niska (mediana 5; zakres 4–29 000), z wyjątkiem pacjenta ze skrajną niewydolnością serca. U najmłodszego, 16-letniego, nosiciela patogennego wariantu bez zmian strukturalnych w sercu obserwowano epizody częstoskurczu nadkomorowego z akcją komór 110–160/min. Oprócz wzrostu kinazy kreatynowej w surowicy, nie zaobserwowano objawów typowych dla innych postaci laminopatii.

Znaleziony wariant nie był dotychczas opisany w międzynarodowych bazach genetycznych ClinVar, NCBI, dbSNP, HGMD-Public, LOVD. Stanowi to wkład w diagnostykę tej rzadkiej choroby ze spektrum IAD. Lokalizacja znalezionej mutacji w egzonie 2 genu LMNA, który odpowiada zwojowi 1B alfa-helisy domeny centralnej laminy biorącej udział w dimeryzacji laminy, pozwala przypuszczać, że zmiany w strukturze tego regionu będą skutkować zwiększoną podatnością błony jądrowej na uszkodzenie w przebiegu stresu mechanicznego. Tak jak w przypadku innych mutacji powodujących skrócenie białka w kardiomiocytach może dochodzić do rozpoznawania i niszczenia wadliwego mRNA zawierającego przedwczesny kodon STOP (*nonsense-mediated mRNA decay*). Powoduje to haploinsuficjencję, czyli sytuację, w której jeden prawidłowy allel genu nie wystarcza, aby zapobiec chorobie spowodowanej przez mutację z utratą funkcji drugiego allelu.

Dzięki przeprowadzonym badaniom i dokładnemu fenotypowaniu spełnione zostały kryteria PVS1, PM2, PP1 według ACMG/AMP (*American College of Medical Genetics and Genomics* oraz *Association for Molecular Pathology*) pozwalające na opisanie nowego wariantu LRG_254t2 (LMNA):c.496delC p.(Arg166Glyfs*11) jako zmiany patogenicznej. Przeprowadzone badanie pokazało, jak ważnym narzędziem dla klinicyстів może być autopsja molekularna, która, choć zalecana w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca, niestety w obecnych warunkach nie podlega refundacji przez Narodowy Fundusz

Zdrowia. Praca ta jest pierwszą i dotychczas jedyną w Polsce publikacją wykorzystującą autopsję molekularną w arytmologii.

Podsumowując: na podstawie badań klinicznych i genetycznych dużej 4-pokoleniowej rodziny wykazano patogenność nowego wariantu LRG_254t2 (LMNA):c.496delC p.(Arg166Glyfs*11), co według obowiązujących obecnie metod stratyfikacji ryzyka w laminopatii oznacza, że powyższy wariant jest czynnikiem ryzyka SCD. Wykonane badania pozwoliły na zebranie szczegółowych danych klinicznych, elektrokardiograficznych i obrazowych oraz ocenę zależności między genotypem a fenotypem, zgodnie z nowoczesną koncepcją medycyny precyzyjnej (*precision medicine*). Wykazano ponadto przydatność pośmiertnego badania genetycznego.

Do nagłych zgonów arytmicznych dochodzi również u młodych osób bez ewidentnych cech kardiomiopatii lub, kanałopatii, pomimo zastosowania nowoczesnych metod obrazowania i testów prowokacji. Mówi się wówczas o idiopatycznym migotaniu komór (IVF, *idiopathic ventricular fibrillation*). Wraz z rozwojem nauki z grupy chorych z IVF wyodrębniono pacjentów z np.: *short-coupled torsade de pointes* lub chorych z wypadaniem płątka/-ów zastawki mitralnej i arytmia (AMVP, *arrhythmic mitral valve prolapse*). Co ciekawe, już w latach 80-tych ubiegłego wieku wysunięto przypuszczenie, że prolaps mitralny może predysponować do wystąpienia SCD, jednak w późniejszych badaniach obserwacyjnych nie potwierdzono tego związku. W ostatnich latach ponownie opisano grupy chorych z wypadaniem płątka/-ów zastawki mitralnej i nagłym zgonem sercowym lub złożoną, często polimorficzną, arytmia komorową. Temu zagadnieniu poświęcona była trzecia praca.

Praca nr 3

Trzecia praca dzieła pt. *Clinical characteristics of patients with arrhythmic mitral valve prolapse in a single tertiary center: prevalence of electrocardiographic and myocardial*

abnormalities poświęcona została arytmicznemu prolapsowi mitralnemu, który od kilku lat ponownie budzi zainteresowanie naukowców. W momencie jej powstania była to jedna z pierwszych publikacji na ten temat. Praca przedstawia dane z praktyki klinicznej tj. charakterystykę kolejnych pacjentów, u których rozpoznanie AMVP postawiono w jednym, referencyjnym ośrodku (przyklinicznej Poradni Zaburzeń Rytmu Serca). Badanie prowadzone było od października 2016 r. do maja 2020 r.. Kryterium rozpoznania AMVP w badaniu były: wypadanie płątka/płatków zastawki mitralnej, dysjunkcja (rozdzielenie) pierścienia mitralnego od mięśnia lewej komory (MAD, *mitral annular disjunction*), nieprawidłowy ruch pierścienia mitralnego (*curling*) w echo oraz liczna lub/i złożona ekstrasystolia komorowa. AMVP rozpoznano także u 7 osób po zatrzymaniu krążenia, u których pierwotnie postawiono diagnozę idiopatycznego migotania komór (IVF, *idiopathic ventricular fibrillation*). Warto podkreślić, że była to 1/3 chorych z IVF w naszym ośrodku, co pokazuje, że chorzy z rozpoznaniem IVF wymagają okresowej ponownej oceny uwzględniającej postęp nauki i definicje nowych chorób.

Nowością było opisanie zjawiska przemijających ujemnych załamków T. Ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III, aVF występowały u 20 (77%) chorych, z tego u 15 (58%) obserwowano zarówno dodatnie jak i ujemne załamki T. Była to ważna obserwacja, ponieważ ujemne załamki T w odprowadzeniach znad ściany dolnej i bocznej wg niektórych autorów stanowiły kryteria diagnostyczne AMVP.

W przedstawionej publikacji, podobnie jak w innych pracach poświęconych AMVP, większość badanych stanowiły kobiety. Warto podkreślić, że zarysował się również trend wskazujący na związek pomiędzy wystąpieniem zatrzymania krążenia a stanem hormonalnym pacjentek: do zatrzymania krążenia dochodziło w czasie ciąży lub po porodzie. Obserwacja ta wymaga potwierdzenia w dużych rejestrach.

Należy podkreślić, że u 2/3 pacjentów, u których wykonano rezonans magnetyczny serca spełnione zostało kryterium niescalenia lewej komory: mediana stosunku warstwy

gąbczastej do zbitej (NC/C) wynosiła 3,2 (zakres 1.4 - 5.5), a towarzyszyło temu ścięczenie warstwy zbitej do 2-4 mm w obrębie ściany przedniej i/lub bocznej oraz nieprawidłowa budowa mięśni brodawkowatych. U 9/12 (75%) chorych obserwowano późne wzmocnienie w segmentach podstawnych i środkowych ściany dolno-bocznej oraz mięśniach brodawkowatych. Analizując wyniki przedstawianej pracy należy stwierdzić, że prolaps mitralny nie jest jedyną nieprawidłowością strukturalną. Jest to kolejne wskazanie na to, że u pacjentów z AMVP prolaps może stanowić część obrazu klinicznego specyficznej kardiomiopatii, tzw. kardiomiopatii Barlowa. Potwierdza to również stwierdzony przez nas w badaniu echokardiograficznym, wyższy stosunek E/e' u chorych po zatrzymaniu krążenia w porównaniu do chorych bez SCD, odpowiednio 7,7 (6,5; 9,2) vs 5,9 (5,4; 6,7), $p = 0,04$, co może wskazywać na bardziej nasilone rozproszone włóknienie w tej podgrupie chorych, a zatem bardziej zaawansowaną kardiomiopatię.

Interesujące jest również to, że poza wyższym stosunkiem E/e' pacjenci po zatrzymaniu krążenia mieli wyższą częstość rytmu zatokowego oraz wyższą częstość nieutrwalonych częstoskurczów komorowych w porównaniu do pacjentów z tylko arytmia komorową, odpowiednio 220/min (181;279) vs. 178,5/min (150;200), $p = 0,04$.

W pracy wykazano, że większość pacjentów w okresie poprzedzającym zatrzymanie krążenia przez wiele lat (mediana 7 lat, zakres 0-16 lat) była pod opieką specjalisty kardiologa z powodu wypadania zastawki dwudzielnej lub/i ekstrasystolii komorowej. Wskazuje to na konieczność znalezienia czynników ryzyka, które wyodrębniłyby tę grupę chorych, aby móc zapobiegać nagłej śmierci sercowej.

Podsumowując:

1. AMVP to zespół kliniczny, który obok wydania płątka/-ów zastawki mitralnej charakteryzuje się też u 2/3 pacjentów nieprawidłowościami strukturalnymi, takimi jak niescalenie mięśnia lewej komory.

2. Występujące w AMVP ujemne zamki T w odprowadzeniach II, III i aVF mogą mieć charakter przemijający.

3. Pacjenci po zatrzymaniu krążenia z rozpoznaniem AMVP różnią się występowaniem nieutralonych VT o wyższej częstotliwości komór oraz wyższym stosunkiem E/e 'w badaniu echokardiograficznym od pacjentów, u których nie doszło do zatrzymania krążenia.

4. U co trzeciego pacjenta po zatrzymaniu krążenia w mechanizmie migotania komór o niejasnej przyczynie (idiopatyczne migotania komór, IVF) można postawić rozpoznanie AMVP. Wskazuje to konieczność systematycznej oceny pacjentów z IVF pod kątem występowania nowych schorzeń arytmogennych.

Kwestią nadal nie rozwiązana pozostają kryteria implantacji ICD w prewencji pierwotnej nagłej śmierci sercowej w arytmicznym prolapsie mitralnym. W poprzedniej pracy (nr 3) wykazano, że większość pacjentów z AMVP była w okresie poprzedzającym zatrzymanie krążenia przez wiele lat (mediana 7 lat, zakres 0-16 lat) pod opieką kardiologa. Wskazuje to na konieczność znalezienia czynników ryzyka, które wyodrębniłyby tę grupę chorych zagrożonych SCD, Temu właśnie problemowi poświęcona jest ostania czwarta praca z cyklu habilitacyjnego.

Praca nr 4

Praca czwarta pt. *Left ventricle segmental longitudinal strain and regional myocardial work index could help determine mitral valve prolapse patients with increased risk of ventricular arrhythmias* miała na celu znalezienie wskaźników prognostycznych arytmii komorowych w dużej grupie chorych z prolapsem zastawki mitralnej będących pod opieką przyklinicznej Poradni Zaburzeń Rytmu Serca. Było to prospektywne badanie, do którego włączono 72 chorych z prolapsem mitralnym (w tym 47 pacjentów z *mitral annular*

disjunction) oraz 20 osób z grupy kontrolnej. Punktem końcowym badania było wystąpienie złożonych arytmii komorowych. W pracy szczegółowej analizie poddano zaawansowane parametry echokardiograficzne oparte o technikę śledzenia markerów akustycznych w predykcji wystąpienia samoograniczających się częstoskurczy komorowych (nsVT, *non-sustained ventricular tachycardia*), które są wskaźnikami zwiększonego ryzyka nagłych zgonów sercowych w analizowanej grupie chorych. Założono, że nieprawidłowy ruch zastawki mitralnej poprzez rozciągnięcie sąsiadujących segmentów lewej komory może generować ich nadmierną pracę podłużną, stale je przeciążając i sprzyjać występowaniu nieuwalonych częstoskurczy komorowych. Do weryfikacji tej hipotezy użyliśmy nowoczesnego oprogramowania (EchoPAC v204, GE Healthcare Horten, Norwegia), pozwalającego na pomiar segmentarnego odkształcenia podłużnego (PSS, *peak segmental longitudinal strain*) oraz indeksu pracy miokardium (MWI, *myocardial work index*). Przy użyciu zaawansowanych narzędzi statystycznych (analiza krzywych ROC z oceną pola pod wykresem krzywej ROC (AUC) i statystyką Youdena określono wartości odcięcia dla wspomnianych wskaźników powyżej których prawdopodobieństwo nsVT istotnie wzrasta, a także zweryfikowano segmenty o największym znaczeniu predykcyjnym, do których należą segment podstawny ściany bocznej (odpowiednio wartość graniczna PSS i MWI -25% i $2200 \text{ mmHg}\%$), segment środkowo ściany bocznej (odpowiednio -25% , $2500 \text{ mmHg}\%$), segment środkowy ściany tylnej (odpowiednio -25% , $2400 \text{ mmHg}\%$), oraz segment środkowy ściany dolnej (odpowiednio -23% , $2400 \text{ mmHg}\%$). Co więcej, połączenie obu wskaźników (czyli PSS oraz MWI) pozwalało z większą siłą predykcji przewidzieć możliwość wystąpienia nsVT, osiągając największą wartość predykcyjną dla segmentu podstawnego ściany bocznej: OR 32.15 (3,78–273,8), $p < 0,01$ dla PSS $\geq -25\%$ i MWI $\geq 2200 \text{ mmHg}\%$. W pracy wykazano, że metoda śledzenia markerów akustycznych może być przydatnym narzędziem w ocenie ryzyka arytmicznego u pacjentów z prolapsem mitralnym. Zwiększone (bardziej negatywne)

segmentarne odkształcenie podłużne w połączeniu z istotnie podwyższoną wartością wskaźnika pracy miokardium pozwalają wyodrębnić pacjentów z najwyższym ryzykiem wystąpienia złożonych arytmii komorowych. Wyniki przedstawionej pracy uzyskane dzięki szeroko dostępnej echokardiografii wskazują na ich potencjalne zastosowanie kliniczne. Dodatkowo w przedstawionej pracy wartość prognostyczna została potwierdzona dla innych znanych w piśmiennictwie wskaźników (takich jak *mitro-annular disjunction* czy dyspersja odkształcenia segmentarnego), jednak ich siła predykcji była mniejsza

Podsumowując:

1. Technika śledzenia markerów akustycznych może być cennym narzędziem do oceny ryzyka arytmicznego u pacjentów z MVP.
2. Nadmiernie zwiększone odcinkowe odkształcenie podłużne ze zwiększonym regionalnym wskaźnikiem pracy mięśnia sercowego identyfikuje pacjentów z najwyższym ryzykiem złożonych arytmii komorowych.

Podsumowanie osiągnięcia

Przedstawiony powyżej cykl prac składających się na dzieło habilitacyjne, poświęcony charakterystyce klinicznej pacjentów z rzadkimi chorobami arytmogennymi: zespołem wydłużonego QT, kardiolaminopatią oraz arytmicznym prolapsem mitralnym, poszerza wiedzę na temat tych chorób i możliwych czynników ryzyka arytmii w badanych populacjach pacjentów. Analiza czynników ryzyka adekwatnych interwencji ICD u pacjentów z LQTS pozwoliła wyodrębnić czynniki ryzyka tachyarytmii komorowych takie jak: omdlenia przed implantacją ICD, nieprzyjmowanie β -adrenolityków, wszczepienie stymulatora serca w wywiadzie, a także obecność implantowanego jednojamowego modelu ICD. Będące wynikiem tej prac obserwacje pozwalają na sformułowanie propozycji zaleceń odnośnie preferowanych modeli ICD u chorych z LQTS, sposobów programowania ICD celem unikania

interwencji nieadekwatnych i niepotrzebnych wyładowań adekwatnych, wytyczają także kierunki dalszych badań w dużych rejestrach pacjentów z LQTS.

W przypadku kardiolaminopatii wykonane szczegółowe badania kliniczne i genetyczne dużej 4-pokoleniowej rodziny z wariantem LRG_254t2 (LMNA):c.496delC p.(Arg166Glyfs*11) pozwoliły na zebranie szczegółowych danych klinicznych, elektrokardiograficznych i obrazowych oraz ocenę zależności między genotypem a fenotypem, zgodnie z nowoczesną koncepcją medycyny precyzyjnej (*precision medicine*). Wykazano ponadto przydatność kliniczną pośmiertnego badania genetycznego w potwierdzeniu patogenności nowego wariantu w genie LMNA.

Charakterystyka pochodzących z jednego ośrodka chorych z arytmicznym prolapsem mitralnym stanowi wkład w poznanie obrazu klinicznego pacjentów z AMVP, schorzenia, którego definicja nie została dotychczas ustalona. Stwierdzono, że AMVP, obok wydania płotka/-ów zastawki mitralnej charakteryzuje się też u 2/3 pacjentów nieprawidłowościami strukturalnymi, takimi jak niescalenie mięśnia lewej komory. Opisano ponadto zjawisko przemijających ujemnych załamek T w odprowadzeniach II, III i aVF, jest to ważna obserwacja, gdyż ujemne załamki T w tych odprowadzeniach wg niektórych utworów stanowią jedno z kryteriów rozpoznania, opisywane są też jako czynnik ryzyka arytmii komorowych. Zjawisko to wymaga dalszych badań. W przy wykazano również potencjalne czynniki ryzyka zatrzymania krążenia takie jak: występowanie szybkich nieutrwalonych VT oraz wyższy stosunek E/e 'w badaniu echokardiograficznym. Rozpoznanie u co trzeciego pacjenta z idiopatycznym migotaniem komór arytmicznej postaci prolapsu mitralnego wskazuje na konieczność systematycznej oceny pacjentów z IVF pod kątem występowania nowych schorzeń arytmogennych.

Powszechne występowania wady serca jaką jest wypadania płotka/-ów zastawki mitralnej oraz opisany związek MVP z nagłym zatrzymaniem krążenia wymaga opracowania

czynników ryzyka, które pozwolą wyodrębnić z dużej grupy chorych z prolapsem mitralnym osoby zagrożone nagłym zgonem sercowym. Opisane w pracy nr 4 nadmiernie zwiększone odcinkowe odkształcenie podłużne i regionalny wskaźnik pracy mięśnia sercowego identyfikuje pacjentów z najwyższym ryzykiem złożonych arytmii komorowych. Ze względu na łatwą dostępność echokardiografii, technika śledzenia markerów akustycznych może być cennym narzędziem do oceny ryzyka arytmicznego u pacjentów z MVP.

Podsumowując: Przedstawione prace wnoszą wkład w piśmiennictwo dotyczące nowych czynników ryzyka arytmii komorowych w badanych populacjach chorych z rzadkimi schorzeniami arytmogennymi. Uzupełniają także wiedzę na temat charakterystyki klinicznej badanych schorzeń. Pokazują także wartość prowadzonych w ośrodkach referencyjnych obserwacji i rejestrów pacjentów z rzadkimi schorzeniami arytmogennymi.

5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

5.1. Pozostały dorobek

5.1.1. Zespół wydłużonego QT

Tematami poszczególnych publikacji były:

- Ocena ryzyka SCD: Zmienność czasu trwania odstępu QT, płeć, genotyp i charakterystyka mutacji, np. lokalizacja mutacji w DNA odpowiadającym za budowę *pore region*, czyli otworu kanału HERG kodowanego przez gen KCNH2, jako czynniki ryzyka nagłego zatrzymania krążenia.

- **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA.**, Machejek J., Cybulska Celina; QTc duration in the long QT syndrome type 2 : diagnostic dilemma; *Kardiol. Pol.*; 2008 : t. 66, nr 12, s. 1333-1337.
- **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Kukla P., Pazdyga A., Krajka Przemysław, Raczak Grzegorz; Zmienność odstępu QTc : czy jeden pomiar QTc wystarczy do podjęcia decyzji terapeutycznych i stratyfikacji ryzyka u chorych z zespołem długiego QT. *Kardiol. Pol.*; 2013 : t. 71, nr 3, s. 295-299.

- Zmienność załamków T jako wyraz niestabilności elektrycznej miokardium.

- **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Potaż Piotr, Morzuch Lucyna, Kwiatkowska Joanna; Zmienność załamków T w zespole długiego QT; *Kardiol. Pol.*; 2008 : t. 66, nr 9, s. 995-996.

- Zwiększone ryzyko wystąpienia zagrażających życiu arytmii jej wyższe, np. w okresie połogu, zwłaszcza u pacjentek z typem 2 LQTS.

- Kukla P., Filipecki A., Jastrzębski M., Plato A., Kukla M., Malarczyk-Zaher B., Janowski M., **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA.**; Long QT syndrome in the postpartum period; *Kardiol. Pol.*; 2009 : vol. 67, nr 7, s. 795-799. (**IF 0,568**)
- Kukla Piotr, Jastrzębski Marek, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**; Long QT syndrome diagnosed in the postpartum period (RCD code: VII-V-1A.2); 2013, S. 393-397

- Wczesne występowanie migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) u pacjentów z LQTS, ryzyko leczenia antyarytmicznego AF w LQTS. Wprowadzenie leków antyarytmicznych w leczeniu AF u chorych z LQTS może doprowadzić do dalszego wydłużenia czasu trwania repolaryzacji, wystąpienia częstoskurczu *torsade de pointes* i nagłego zatrzymania krążenia. Praca o migotaniu przedsionków posłużyła autorom publikacji w *Heart Rhythm* do opisanie stwierdzonej przez nas mutacji R231C w genie KCNQ1 jako wariantu patogenicznego dla LQTS oraz dla rodzinnego migotania przedsionków.

- **ZIENCIUK A**, Szwoch M, Raczak G. Migotanie przedsionków z zespołem wydłużonego QT *Kardiol Pol.* 2009;67:681-4. (**IF 0,568**)

- Złożony mechanizm nagłego zgonu w LQTS. Stres jako czynnik wyzwalający zagrażającą życiu arytmie komorową typu *torsade de pointes*, ale także jako przyczyna skurczu naczyń wieńcowych i wystąpienia kardiomiopatii *takotsubo*. Rozważania na ten temat ukazały się w prestiżowym piśmie *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*.

- Kukla P., **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Stec S., Cybulska C.; Cardiac arrest related to coronary vasospasm in a patient with long QT1; *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*; 2009 : vol. 2, nr 2, s. e8-e11. (IF 3,400)

- Możliwość wystąpienia SCD na skutek wydłużenia odstępu QT w kardiomiopatii Takotsubo u chorych z utajonym LQTS.

- Kukla P., **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Sham'a R. A., Jastrzębski M.; Differential diagnosis of takotsubo cardiomyopathy with arrhythmic events: latent long QT syndrome should be ruled out; *Pace*; 2013 : vol. 36, nr 7, s. 918. (IF 1,250)

5.1.2. Zespół krótkiego QT

- Wykrycie wariantu NM_000238.4(KCNH2):c.1853C>T p.(Thr618Ile) w genie KCNH2 w rodzinie z bardzo rzadką wrodzoną chorobą arytmogenną: zespołem krótkiego QT (SQTS, *short QT syndrome*). Był to drugi na świecie, po mutacji N588K, wariant w genie KCNH2 w zespole krótkiego QT. Wyniki analiz czynnościowych tej mutacji zostały wykonane za pomocą techniki *patch-clamping* we współpracy z prof. Silvią Priori w laboratorium elektrofizjologii komórkowej w Pawii i były prezentowane na prestiżowym kongresie światowym *Heart Rhythm* w USA w 2010 roku.

- Yang L., Ruan Y., **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Liu N., Memmi M., Kusnierz J., Denegri M., Bachetti T., Seregni M., Napolitano C., Priori S.G.; Analysis of the current and gating property changes of KCNH2-T618I mutant in type 1 short-QT syndrome; W: 31st Annual Scientific Sessions, Heart Rhythm 2010, Denver, CO USA, May 12-15, 2010; S. S347

- Współpraca z uznanymi ośrodkami z USA, Włoch, Chin, Japonii, Kanady nad ustaleniem charakterystyki klinicznej (korelacji genotyp-fenotyp) pacjentów z mutacją T618I w genie KCNH2 i obrazem klinicznym zespołu krótkiego QT. Opisanych zostało 18 osób z siedmiu niespokrewnionych rodzin. Mutacja charakteryzowała się 100% penetracją i zmienną

ekspresją. QTc u probantów wynosił $294,1 \pm 23,8$ ms, a w całej badanej grupie $313,2 \pm 23,8$ ms. Stosowanie chinidyny było częściowo skuteczne: obserwowano wydłużanie QTc po leku, nadal jednak utrzymywały się przedwczesne pobudzenia komorowe i epizody nieutralonego częstoskurczu komorowego. Bepridil był skuteczny w prewencji migotanie komór u jednego chorego z tą mutacją. W pracy przedstawiono także badania biofizyczne mutacji T618I w komórkach HEK293. Artykuł został opublikowany w piśmie American College of Cardiology *JACC: Clinical Electrophysiology*.

- Hu Dan, Li Yang, Zhang Jiancheng, Pfeiffer Ryan, Gollob Michael H., Healey Jeff, Harrell Daniel Toshio, Makita Naomasa, Abe Haruhiko, Sun Yaxun, Guo Jihong, Zhang Li, Yan Ganxin, Mah Douglas, Walsh Edward P., Leopold Harris B., Giustetto Carla, Gaita Fiorenzo, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Mazzanti Andrea, Priori Silvia G., Antzelevitch Charles, Barajas-Martinez Hector; The phenotypic spectrum of a mutation hotspot responsible for the short QT syndrome; *JACC. Clin. Electrophysiol.*; 2017 : vol. 3, nr 7, s. 727-743.

- Charakterystyka rodziny z krótkim QT, rodzinnym migotaniem przedsionków i wariantem I57T w genie KCNE2 opublikowana w renomowanym piśmie *International Journal of Cardiology*.

- **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Kukla P., Stec S., Raczak Grzegorz; Short QT syndrome presenting with atrial fibrillation and LV hypertrophy; *Int. J. Cardiol.*; 2012 : vol. 156, nr 1, s. e9-e10. (IF 5,509)

- Udział w międzynarodowym rejestrze chorych z zespołem krótkiego QT (SQTS). W pracy wykazano, że zespół krótkiego QT charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, a jego pierwszym objawem jest często nagłe zatrzymanie krążenia już w pierwszym roku życia. U osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, ryzyko wystąpienia ponownego epizodu zatrzymania krążenia jest wysokie, dlatego w tej grupie pacjentów zdecydowanie zaleca się wszczepienie defibrylatora serca. Wyniki zostały opublikowane w renomowanym *Journal of the American*

College of Cardiology. Praca cytowana jest w europejskich i amerykańskich wytycznych dotyczących zapobiegania nagłej śmierci sercowej.

- Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, **ZIENCIUK-KRAJKA A**, Curcio A, Surducian AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 8;63(13):1300-1308. **(IF 16,503)**

5.1.3. Zespół Andersena-Tawila

Zespół Andersena-Tawila (ATS), nazywany również typem 7 zespołu wydłużonego QT jest rzadką dziedziczną autosomalnie dominującą chorobą charakteryzującą się występowaniem polimorficznej, często złożonej, arytmii komorowej, dysmorfią oraz okresowym osłabieniem mięśni. Uczestniczyłam w prowadzonym w Pawii we Włoszech przez prof. Andrea Mazzanti i prof. Silvię G. Priori rejestrze pacjentów z rozpoznaniem typu 1 ATS, u których stwierdza się mutacje typu utraty funkcji (*loss of function*) w genie KCNJ2 kodującym kanał potasowy Kir2.1 przewodzący ważny w końcowej fazie repolaryzacji komór dokomórkowy prąd IK1. Wyniki rejestru opublikowano w prestiżowym *Journal of the American College of Cardiology*. Badanie to wykazało, że wbrew panującemu powszechnie przekonaniu o łagodnym charakterze arytmii komorowych w ATS, częstość zagrażających życiu zdarzeń arytmicznych jest wysoka. Wykazano też proarytmiczne działanie amiodaronu i zalecono unikanie tego leku w ATS1. Wyniki tego badania miały istotny wpływ na zalecenia ostatnich wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania SCD i stanowiły podstawę do sformułowania *de novo* zaleceń dotyczących tej choroby. Posłużyły także autorom zaleceń dotyczących postępowania u dzieci z kanałopatiami mięśni szkieletowych (*Care Recommendations for the Investigation and Management of Children With Skeletal Muscle Channelopathies, Pediatric Neurology 2023*)

- Mazzanti Andrea, Guz Dmitri, Trancuccio Alessandro, Pagan Eleonora, Kukavica Deni, Chargeishvili Tekla, Olivetti Natalia, Biernacka Elżbieta Katarzyna, Sacilotto Luciana, Sarquella-Brugada Georgia, Campuzano Oscar, Nof Eyal, Anastasakis Aristides, Sansone Valeria A., Jimenez-Jaimez Juan, Cruz Fernando, Sánchez-Quinones Jessica, Hernandez-Afonso Julio, Fuentes Maria Eugenia, Średniawa Beata, Garoufi Anastasia, Andršová Irena, Izquierdo Maite, Marinov Rumen, Danon Asaf, Expósito-García Victor, Garcia-Fernandez Amaya, Munoz-Esparza Carmen, Ortíz Martín, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Tavazzani Elisa, Monteforte Nicola, Bloise Raffaella, Marino Maira, Memmi Mirella, Napolitano Carlo, Zorio Esther, Monserrat Lorenzo, Bagnardi Vincenzo, Priori Silvia G.; Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1; *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2020 : vol. 75, nr 15, s. 1772-1784 (**IF 24,093**)

5.1.1.4. Kardiomiopatie

Praca nt. zastosowania nowych technik echokardiograficznych opartych o śledzenie markerów akustycznych w ocenie możliwości wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z kardiomiopatią przerostową.

- Wabich Elżbieta, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Nowak Radosław, Raczak Alicja, Daniłowicz-Szymanowicz Ludmiła; Comprehensive echocardiography of left atrium and left ventricle using modern techniques helps in better revealing atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy; *Diagnostics*; 2021 : vol. 11, nr 7, art. ID 1288, s. 1-13. (**IF 3,992**)

W innej pracy wykazano, że segmentarne odkształcenie podłużne u chorych z kardiomiopatią przerostową dobrze koreluje z obszarami włóknienia opisywanymi w rezonansie magnetycznym serca.

- Wabich Elżbieta, Dorniak Karolina, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Nowak Radosław, Raczak Grzegorz, Daniłowicz-Szymanowicz Ludmiła; Segmental longitudinal strain as the most accurate predictor of the patchy pattern late gadolinium enhancement in hypertrophic cardiomyopathy; *J. Cardiol.*; 2021 : vol. 77, nr 5, s. 475-481. (**IF 2,974**)

W kolejnej pracy omówiono problemy diagnostyczne i terapeutyczne w kardiomiopatii z niescalenia lewej komory

- **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Daniłowicz-Szymanowicz Ludmiła, Dorniak Karolina, Kaufmann Damian, Raczak Grzegorz; Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: diagnostic and therapeutic dilemmas; *Kardiol. Pol.*; 2020 : t. 78, nr 10, s. 1053-1054. (IF 3,108)

5.1.1.5. Rodzinna postać nawrotnego częstoskurczu węzłowego

Jako jedni z pierwszych na świecie w 2015 roku opisaliśmy największą, bo aż 3-pokoleniową rodzinę, w której u 6 kobiet zdiagnozowano częstoskurcz nawrotny w węźle przedsionkowo-komorowym (AVNRT, atrioventricular nodal reentry tachycardia) leczone następnie za pomocą ablacji. Jestem w tej publikacji autorem korespondencyjnym.

- Stec Sebastian, Deutsch Karol, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**; The worlds largest family with familial atrio-ventricular nodal reentry tachycardia; *Kardiol. Pol.*; 2015 : t. 73, nr 12, s. 1339. (IF 0,878)

Dzięki współpracy z ośrodkami z Rzeszowa, Sanoka, Kielc, Stalowej Woli, Wrocławia, Warszawy i Gdańska powstała praca oryginalna, będąca największym badaniem nad rodzinnym AVNRT. Jest to również badanie, w którym przebadano największą liczbę pacjentów (retrospektywnie i prospektywnie) pod kątem wywiadu rodzinnego AVNRT i pierwsze, które obejmuje rodziny z wysoce prawdopodobnym i prawdopodobnym rodzinnym AVNRT. Nowością pracy było wykazanie większej częstości występowania tej postaci AVNRT w południowo-wschodniej Polsce.

- Deutsch Karol, Ciurzyński Michał, Śledź Janusz, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Mazij Mariusz, Ludwik Bartosz, Stec Piotr, Wileczek Antoni, Pruszczyk Piotr, Stec Sebastian; Association between the geographic region and the risk of familial atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the Polish population; *Pol. Arch. Med. Wewn.*; 2022 : vol. 131, nr 11, art. ID 16099, s. 1-7. (IF 5,218)

Wyniki badań nad rodzinnym częstoskurczem węzłowym przedstawione były na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2020 r.

- Deutsch K. J., Ciurzynski M. C., **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Sledz J. S., Mazij M. M., Ludwik B. L., Lewandowski Z. L., Stec S. M. S.; The prevalence of familial form of atrioventricular nodal reentry tachycardia in south-eastern regions of Poland; ESC Congress 2020 : the digital experience, 29 August - 1 September 2020; Eur. Heart J.; 2020 : vol. 41, suppl. 2, s. 689

5.1.1.6. Zastosowanie podskórnego kardiowertera-defibrylatora w prewencji nagłej śmierci sercowej

Podskórny ICD (sICD, *subcutaneous implantable cardioverter defibrillator*) to nowe urządzenie wszczepialne, którego zadaniem jest przerywanie złośliwych komorowych zaburzeń rytmu serca. Doświadczenia z sICD przedstawiono w pracy:

- Kempa M, Budrejko S, **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Daniłowicz-Szymanowicz L, Królak T., Opielowska-Nowak B., Kwiatkowska J, Raczak G; Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden cardiac death: five-year single-center experience; Kardiologia Pol.; 2020 : t. 78, nr 5, s. 447-450 (**IF 3,108**)

W kolejnej pracy opublikowane zostały wyniki badań nt. przydatności zdalnej kontroli urządzeń wszczepialnych w wykrywaniu dysfunkcji tych urządzeń:

- Kempa M, Sławiński G, Zieleniewicz P, Dziurkowski Ł, Wabich E, Budrejko S, **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Daniłowicz-Szymanowicz L; Implementation of remote monitoring in patients implanted with T-ICD and S-ICD involved in a recall campaign: An excellent tool with insufficient availability; Kardiologia Pol.; 2023 : online first; 10.33963/KP.a2023.0059. (**IF 3,710**)

Ostatnia publikacja została poświęcona nieadekwatnym wyładowaniom sICD spowodowanym nowo-opisanym zakłóceniom sensingu sICD:

- Budrejko S, Kempa M, **Zienciuk-Krajka A.**, Daniłowicz-Szymanowicz L. Three shades of sense-B-noise, a novel cause of inappropriate shocks in patients treated with a subcutaneous cardioverter-defibrillator. Kardiologia Pol. 2023 Jun 18. (**IF 3,710**)

5.1.1.7. Denerwacja współczulna serca

Badanie dotyczące wskazań sercowo-naczyniowych do obustronnej denerwacji współczulnej serca - sympatektomii jako metody leczenia nie tylko zespołu wydłużonego QT, ale także burz elektrycznych i anginy Prinzmetal. Wstępne wyniki prezentowane były na konferencjach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Chcąc propagować tą metodą leczenia opublikowaliśmy w 2019 roku pierwszy w Polsce przypadek obustronnego odnerwienia współczulnego serca u pacjentki z zależnym od katecholamin częstoskurczem komorowym (CPVT). Była to wówczas nowatorski sposób postępowanie w tej chorobie, ponieważ denerwacja jako metoda leczenia CPVT uzyskała klasę zaleceń IIa dopiero w 2022 roku. Z kolei w bieżącym roku opisaliśmy pierwszy w Polsce przypadek obustronnej denerwacji współczulnej serca wykonanej przy użyciu robota da Vinci. W obu publikacjach byłam autorem korespondencyjnym oraz lekarzem prowadzącym chorych.

- Stec S, Zamorski P, Wołek W, Suwalski P, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Bilateral cardiac sympathetic denervation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Kardiol Pol.* 2019 Jun 25;77(6):653-654. doi: 10.33963/KP.14834 (**IF 1,874**)
- Suwalski P, Stec S, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Robotic bilateral cardiac sympathetic denervation in a patient with severe long QT syndrome: First experience in Poland. *Kardiol Pol* 2023;81(6):644-645. (**IF 3,710**)

Jestem także członkiem zespołu wielodyscyplinarnego kwalifikującego pacjentów z LQTS do obustronnej sympatektomii piersiowej. Praca podsumowująca polskie, wielośrodkowe doświadczenia jest w trakcie przygotowywania. Jestem jej pierwszym autorem.

5.1.1.8. Wpływ znieczulenia na repolaryzację mięśnia komór

Badanie nt. wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego (ZOP) na przebieg repolaryzacji mięśnia komór wykazało, że odwracalna blokada przedzwojowych włókien współczulnych serca w czasie ZOP klatki piersiowej, powoduje skrócenie skorygowanego odstępu QTc

i przezściennej dyspersji repolaryzacji, co może wyjaśniać antyarytmiczny wpływ blokady centralnej.

- Owczuk R., Steffek M, Wujtewicz M., Szymanowicz W., Twardowski P., Marjański T., Wojciechowski J, **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Rzyman W., Wujtewicz M.; Effects of thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarization; Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.; 2009 : vol. 36, s. 880-883 (**IF 1,936**)

Wpływ środków znieczulających, znieczulenia regionalnego oraz postępowania okołoooperacyjnego na repolaryzację mięśnia serca przedstawiono w pracy poglądowej pt.:

- Owczuk R, Wujtewicz M, **ZIENCIUK-KRAJKA A.**, Łasińska-Kowara M., Piankowski A., Wujtewicz M.; The influence of anesthesia on cardiac repolarization; Minerva Anesthesiol.; 2012 : vol. 78, nr 4, s. 483-495(**IF 2,818**)

5.2. Realizacja projektów finansowanych zewnątrznie

- Grant Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (2002), w ramach którego realizowany był staż w wiodącym ośrodku *Cardiologia Molecolare IRCCS Istituti Clinici Scientifici Salvatore Maugeri*, Pawia, Włochy. Efektem były publikacje z zakresu kanałopatii (zespół krótkiego QT, zespół Andersena-Tawila)
- Koordynator i wykonawca grantu 2P05B09826 finansowanego przez Komitet Badań Naukowych *Molekularna i kliniczna charakterystyka mutacji w zespole wydłużonego QT*. W ramach grantu powstały wymienione powyżej prace nt. LQTS, dotyczące m.in. zmienności elektrokardiograficznej w zespole wydłużonego QT, migotania przedsionków w LQTS, oceny skuteczności i bezpieczeństwa kardiowerterów-defibrylatorów serca z elektrodami przezżylnymi.

- Udział w badaniach rejestrowych finansowanych przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne: *Rejestr fali J*, następnie *Rejestr Idiopatycznego Migotania Komór* (2022-2023), rejestr zakończono w czerwcu br, publikacje są w trakcie przygotowywania.
- Badacz w *Wieloośrodkowym rejestrze krajowym - Wypadanie płątka zastawki mitralnej w echokardiografii a arytmia MITPROL AR- PL* prowadzonym przez Asocjację Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Badanie w trakcie.
- Główny Badacz z ramienia Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku w badaniu *Sakubitryl/walsartan w zapobieganiu progresji choroby u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory - wieloośrodkowe badanie randomizowane ARNI-ARVC* prowadzonym przez Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie. Badanie w trakcie.

5.3. Komercyjne badania kliniczne

Prowadziłam również badania kliniczne jako główny badacz, koordynator lub wykonawca z zakresu leczenia antyarytmicznego (azimilid, dronedaron, kwasy omega-3) badania SHIELD, SHIELD-2, ATHENA, PALLAS, ALPHEE, SOFA; migotania przedsionków (ENGAGE AF-TIMI 48, GARFIELD), leczenia hipotensyjnego, hipogliemizującego i leczenia choroby wieńcowej (PARALLEL, FELT, TIDE, CLEOPATRA, STRENGTH). Byłam również konsultantem kardiologicznym w badaniach leków urologicznych (LUTS, BPH).

5.4. Aktywny udział w konferencjach naukowych

- członek *Abstract Reviewing Committee* - udział w przygotowaniu kongresów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) (2017-2022).
- udział w pracach *Abstract Reviewing Committee* kongresów *European Heart Rhythm Association (EHRA)* w latach 2017-2019. Prowadzenie sesji podczas kongresów EHRA oraz ESC.

- członek Komitetu Organizacyjnego corocznej konferencji Asocjacji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Kasprowisko 2022 oraz Kasprowisko 2023.

Wykłady na konferencjach w sesjach dydaktycznych i sesjach *Focus*

- Wykład „Komu nie wszczepiać ICD – punkt widzenia lekarza ambulatoryjnego” XXXIV Konferencja Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, POLSTIM, 2-4 czerwca 2023 r., Kraków
- Wykład: Wskazania do testów prowokacyjnych i badań genetycznych 86 Wiosenna Konferencja PTK, XV Konferencja „Kardiologii Polskiej” 17-18 marca 2023r., Opole
- Wykład: Postępy w badaniach genetycznych – zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej. Kanałopatie 29. Konferencja Asocjacji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Polskie Towarzystwo Kardiologiczne KASPROWISKO 2023, 29 marca–1 kwietnia 2023 r. Zakopane
- Wykład: EKG w wybranych kanałopatiach – od arytmii komorowej do zaburzeń repolaryzacji 29. Konferencja Asocjacji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Polskie Towarzystwo Kardiologiczne KASPROWISKO 2023, 29 marca–1 kwietnia 2023 r., Zakopane
- Wykład: Sympatektomia – lekiem, zastrzykiem i skalpelem – aktualne wytyczne XXVI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 22-24 września 2022 r. , Katowice
- Wykład: Sympatektomia sercowa - wybrane interwencje i wskazania. XXXIII Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK 19-21 maja 2022 r, Katowice

- Wykład: Rejestr pacjentów z arytmicznym prolapsem mitralnym. XXVI Konferencja Szkoleniowa, XXII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, Zakopane, Kasprowisko 2020 4-7.03.2020
- Wykład: Arytmiczny prolaps mitralny i nagły zgon. XXVI Konferencja Szkoleniowa, XXII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, Zakopane, Kasprowisko 2020 4-7.03.2020
- Prowadzenie sesji pt.: Zespół wydłużonego QT. XXVI Konferencja Szkoleniowa, XXII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, Zakopane, Kasprowisko 2020 4-7.03.2020
- Novel disease-causing variant in LMNA gene in a four-generation family with sudden deaths, dilated cardiomyopathy and stroke. Sess. Title : When genes are a jeopardy. Kongres European Heart Rhythm Association Praca zakwalifikować do prezentacji ustnej na Kongresie EHRA 2020 w Wiedeń 29-31.03.2020. Kongres odwołano ze względu na pandemię COVID19
- Wykład: Wrodzone choroby arytmogenne - kiedy nie wszczepiać ICD, a kiedy jest to konieczne. Sesja: Trudne decyzje terapeutyczne w grupie chorych mniej typowych. e-POLSTIM 2020 XXXI Konferencja Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 4-6.06.2020
- Panel ekspercki w sesji: Kanałopatie u sportowców i osób wykonujących zawody związane ze szczególnym ryzykiem. XXIV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 16–19 września 2020 r.
- Wykład: Zespół Brugadów, SQTS, LQTS. Migotanie przedsionków a ryzyko nagłego zgonu sercowego. Sesja Migotanie przedsionków w chorobach o podłożu genetycznym. XXIV

Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 16–19 września 2020r.

- Wykład: Rola „mniejszych genów” w LQTS. XXIV Konferencja Szkoleniowa, XX Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiografii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK Zakopane, 28.02-3.03.2018 r.
- Wykład: Wrodzone choroby arytmogenne (IADs). Leczenie za pomocą ICD (i nie tylko) XXIX Konferencja Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego POLSTIM 2018 Wrocław 17-19 maja 2018r
- A. Zienciuk-Krajka, współprowadzenie sesji Arrhythmogenesis and antiarrhythmia in experimental models CARDIOSTIM Europace EHRA 2017, Wiedeń, 18-21 czerwca 2017r.
- Wykład: Rola „mniejszych genów” w LQTS XXVIII Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK POLSTIM 2017 Rzeszów, 25-27 maja 2017r
- Wykład: Czy ten pacjent z zespołem długiego QT typ 1 powinien być rozpatrywany jako kandydat do ICD? XXII Konferencja Szkoleniowa, XVIII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK Zakopane, 2-5 marca 2016r.
- Wykład: Czy nagły zgon w rodzinie jest czynnikiem ryzyka groźnych zaburzeń rytmu serca? XXII Konferencja Szkoleniowa, XVIII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK Zakopane, 2-5 marca 2016r.
- Wykład: A. Zienciuk-Krajka: Nagły zgon sercowy u osób młodych. XXVI Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK POLSTIM 2015, Gdańsk, 28-30 maja 2015r.

- Wykład: A. Zienciuk-Krajka: Zespół długiego QT jako ostateczna diagnoza u chorego z wstępnym rozpoznaniem padaczki. XXVI Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK POLSTIM 2015, Gdańsk, 28-30 maja 2015r
- Wykład: A. Zienciuk-Krajka: LQTS - przypadek kliniczny. XVIII Konferencja szkoleniowa, XIV Międzynarodowa konferencja wspólna sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny – Zakopane – Kościelisko 29 lutego – 3 marca 2012r.
- Wykład: A. Zienciuk-Krajka: Genotypowanie w ocenie ryzyka NZK XXIII Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK POLSTIM 2012, Kołobrzeg 29 maja – 1 czerwca 2012
- Wykład: A. Zienciuk XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Poznań, 25-27 września 2008r.
- Wykład: A. Zienciuk: Badania genetyczne w diagnostyce i leczeniu wrodzonych zaburzeń rytmu serca – naukowa ciekawość czy kliniczna konieczność? XV Konferencja Sekcji Rytmu Serca PTK, Szczecin 8-10 czerwca 2006

Wystąpienia na konferencjach naukowych związane z prezentacją prac własnych podane są w bibliografii.

5.5. Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych

Recenzent artykułów w Circulation, Kardiologii Polskiej, Advances in Interventional Cardiology, Anaesthesiology Intensive Therapy, Journal of Applied Genetics, Diagnostics.

6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej

6.1. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

Kilkukrotnie (w latach 2002, 2003, 2005) przebywałam na kilkumiesięcznych stażach naukowych w kierowanym przez Prof. Silvię G. Priori ośrodku *Cardiologia Molecolare IRCCS Istituti Clinici Scientifici Salvatore Maugeri*, w Pawii, Włochy. Prof. Priori jest światowej klasy ekspertem w dziedzinie wrodzonych chorób arytmogennych i pierwszym autorem wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2015 roku dotyczących zapobiegania nagłej śmierci sercowej oraz pierwszym autorem consensusu ekspertów EHRA/HRS/APHRS na temat rozpoznawania wrodzonych chorób arytmogennych. Efektem współpracy był publikacje na temat zespołu krótkiego QT i zespołu Andersena-Tawila.

6.2. Współpraca z innymi jednostkami uczelni

- Laboratorium Genetyki Klinicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku (dr Magdalena Chmara) - *The novel pathogenic variant in the LMNA gene in a four-generation family with sudden deaths and cardiomyopathy: Utility of molecular autopsy, Kardiol. Pol.*; 2021)
- Katedra Biologii i Genetyki Człowieka (mgr Lucyna Morzuch, mgr Celina Cybulska) - publikacje nt. Zespołu wydłużonego QT
- Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii (prof. Radosław Owczuk) prace nt. wpływu leków anestetycznych na przebieg repolaryzacji w mięśniu sercowym, publikacje nt. zespołu wydłużonego QT i arytmicznego prolapsu mitralnego.

- Zakład Diagnostyki Chorób Serca GUMED (dr Karolina Dorniak) - publikacje nt. charakterystyki pacjentów z kardiolaminopatią, arytmicznym prolapsem mitralnym, kardiomiopatią z niescalenia lewej komory.
- I Klinika Kardiologii GUMED (prof. Marcin Fijałkowski) publikacja nt. charakterystyki pacjentów z arytmicznym prolapsem mitralnym
- Katedra i Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca GUMED (prof. Joanna Kwiatkowska, dr med. Piotr Potaż) publikuje na temat zespołu wydłużonego QT i kardiolaminopatii, udział w rejestrach fali J
- II Katedra Radiologii GUMED (dr Jadwiga Fijałkowska) - publikacja nt. charakterystyki pacjentów z arytmicznym prolapsem mitralnym
- Katedra i Zakład Patomorfologii GUMED (dr Jacek Kowalski) - badania nad kardiolaminopatią
- Uczestnictwo w Programie Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza. Spotkanie uczelni badawczej w Kątach Rybackich, 14-15.10.2022r

6.3. Udział w badaniach wieloośrodkowych i projektach międzynarodowych

- Prowadzenie badań wieloośrodkowych: rejestr pacjentów z zespołem wydłużonego QT i wszczepionym kardiowerterem defibrylatorem serca zakończony publikacją wchodzącą w skład osiągnięcia habilitacyjnego. Kolejny wieloośrodkowy rejestr pacjentów z rzadkimi chorobami arytmogennymi leczonych za pomocą podskórnego kardiowertera-defibrylatora serca został zakończony, a wyniki są w trakcie opracowywania.

- **ZIENCIUK-KRAJKA A**, Sterliński M, Filipecki A, Owczuk R, Bednarek J, Kempa M, Sielski S, Dziduszko M, Mitkowski P, Kaźmierczak J, Kuśnierz J, Michałkiewicz D, Stec SM, Gułaj M, Majcherek R, Lubiński A, Raczak G. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study. *Kardiol Pol.* 2018;76(12):1687-1696. doi: 10.5603/KP.a2018.0177 (**IF 1.674**)

- Uczestnictwo w międzynarodowych rejestrach chorych z zespołem Andersena-Tawila typu 1. Publikacja ta miała wpływ na kształt wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 r. dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej i jest w nich cytowana.

- Mazzanti Andrea, Guz Dmitri, Trancuccio Alessandro, Pagan Eleonora, Kukavica Deni, Chargeishvili Tekla, Olivetti Natalia, Biernacka Elżbieta Katarzyna, Sacilotto Luciana, Sarquella-Brugada Georgia, Campuzano Oscar, Nof Eyal, Anastasakis Aristides, Sansone Valeria A., Jimenez-Jaimez Juan, Cruz Fernando, Sánchez-Quinones Jessica, Hernandez-Afonso Julio, Fuentes Maria Eugenia, Średniawa Beata, Garoufi Anastasia, Andršová Irena, Izquierdo Maite, Marinov Rumen, Danon Asaf, Expósito-García Victor, Garcia-Fernandez Amaya, Munoz-Esparza Carmen, Ortíz Martín, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Tavazzani Elisa, Monteforte Nicola, Bloise Raffaella, Marino Maira, Memmi Mirella, Napolitano Carlo, Zorio Esther, Monserrat Lorenzo, Bagnardi Vincenzo, Priori Silvia G.; Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1; *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2020 : vol. 75, nr 15, s. 1772-1784 (**IF 24,093**)

- Udział w rejestrze pacjentów z zespołem krótkiego QT (SQTS, *Short QT Syndrome*). Publikacja miała wpływ na zalecenia dotyczące postępowania w SQTS zawarte w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 r. dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej i jest tam cytowana.

- Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, **ZIENCIUK-KRAJKA A**, Curcio A, Surducun AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr 8;63(13):1300-1308. (**IF 16,503**)

- Współpraca z uznanymi ośrodkami z USA, Włoch, Chin, Japonii, Kanady w zakresie charakterystyki wariantu T618I w genie KCNH2 w zespole krótkiego QT. Wyniki zostały opisane w *JACC: Clinical Electrophysiology* (**IF 7**).

- Hu Dan, Li Yang, Zhang Jiancheng, Pfeiffer Ryan, Gollob Michael H., Healey Jeff, Harrell Daniel Toshio, Makita Naomasa, Abe Haruhiko, Sun Yaxun, Guo Jihong, Zhang Li, Yan Ganxin, Mah Douglas, Walsh Edward P., Leopold Harris B., Giustetto Carla, Gaita Fiorenzo, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Mazzanti Andrea, Priori Silvia G., Antzelevitch Charles, Barajas-Martinez Hector; The phenotypic spectrum of a mutation hotspot responsible for the short QT syndrome; *JACC. Clin. Electrophysiol.*; 2017 : vol. 3, nr 7, s. 727-743.

- Wielośrodkowa badanie nad rodzinną postacią częstoskurczu węzłowego (AVNRT). Efektem były jedne z pierwszych na świecie publikacji opisujących występowanie i leczenie ablacją AVNRT w 3 pokoleniowej rodzinie. Dzięki współpracy z ośrodkami z Rzeszowa, Sanoka, Kielc, Stalowej Woli, Wrocławia, Warszawy i Gdańska nasze doświadczenia z rodzinną postacią AVNRT zostały podsumowane w pracy oryginalnej

- Deutsch Karol, Ciurzyński Michał, Śledź Janusz, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Mazij Mariusz, Ludwik Bartosz, Stec Piotr, Wileczek Antoni, Pruszczyk Piotr, Stec Sebastian; Association between the geographic region and the risk of familial atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the Polish population; *Pol. Arch. Med. Wewn.*; 2022 : vol. 131, nr 11, art. ID 16099, s. 1-7. (IF 5,218)

- Udział w wielośrodkowym badaniu dotyczącym wskazań sercowo-naczyniowych do obustronnej denerwacji współczulnej serca - sympatektomii sercowej, we współpracy z prof. dr hab. Sebastianem Stecem (Uniwersytet Rzeszowski, Institute of Cardiovascular Science, Kraków), prof. dr hab Piotrem Suwalskim (Klinika Kardiologii Centralnego Szpitala Kliniczny MSWiA, Warszawa) oraz doktorem Piotrem Zamorskim (Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Rudna Mała, Rzeszów). Rezultatem współpracy był m.in. opis pierwszego w Polsce przypadku odnerwienia współczulnego u pacjentki z zależnym od katecholamin częstoskurczem komorowym (CPVT) w 2019 roku. Była to wówczas nowatorski sposób postępowanie w tej chorobie. W bieżącym roku opisany został pierwszy w Polsce przypadek denerwacji współczulnej wykonanej przy użyciu robota da Vinci. W obu publikacjach byłam autorem korespondencyjnym.

- Stec S, Zamorski P, Wołek W, Suwalski P, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Bilateral cardiac sympathetic denervation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Kardiologia Pol.* 2019 Jun 25;77(6):653-654. doi: 10.33963/KP.14834 (**IF 1,874**)
- Suwalski P, Stec S, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Robotic bilateral cardiac sympathetic denervation in a patient with severe long QT syndrome: First experience in Poland. *Kardiologia Pol* 2023;81(6):644-645. (**IF 3,710**)

- Uczestnictwo w wieloośrodkowych badaniach prowadzonych przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne:

- Wieloośrodkowe badanie obserwacyjne - Wypadanie płątka zastawki mitralnej w echokardiografii a arytmia *MITPROL AR- PL* - w trakcie
- Wieloośrodkowe badanie obserwacyjne Rejestr fali J, Rejestr idiopatycznego migotania komór (2022-2023)- badanie zakończone w 6/2023, wyniki w trakcie opracowywania

- Udział w tworzeniu platformy poświęconej proarytmicznemu działaniu leków u chorych z zespołem Brugadów www.brugadadrugs.org prowadzoną przez prof. Petera Postema z *Heart Center University Medical Center* w Amsterdamie w Holandii. Ostatnie zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz dotyczące zapobiegania nagłej śmierci sercowej rekomendują korzystanie z tej strony lekarzom sprawującym opiekę nad chorymi z zespołem Brugadów (zalecenie klasy I C).

6.4. Kursy i udział w konferencjach naukowych

Udział w szkoleniach organizowanych przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz American Medical Association, m.in.:

- Interpretation and actionability of genetic variants in cardiomyopathies, 07/03/2023. European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education

- What's new in sudden cardiac death guidelines related to primary electrical diseases in ventricular arrhythmias. ESC 2022 Clinical Practice Guidelines, 14/11/2022, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- Ventricular arrhythmias in structural heart disease: The "must know" from the guidelines. ESC 2022 Clinical Practice Guidelines - 07/11/2022, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- Perioperative management of patients with specific diseases undergoing non-cardiac surgery. ESC 2022 Clinical Practice Guidelines - 24/10/2022. European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- EHRA position paper on management of arrhythmias in elderly and frailty syndrome, 20/10/2022, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- Preimplantation genetic diagnosis and pregnancy in inherited cardiovascular disease, 21/02/2022, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- ESC Webinars Series - Sports Cardiology. Focus on sports and cardiovascular health: where you draw the line? 9 February 2021, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- Diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy from the stethoscope to tissue characterisation, 10/01/2022, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education

- ESC Webinars Series - Sports Cardiology. Focus on challenging arrhythmias in sports medicine: what would you do? 30 April 2021, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education.
- ESC Webinars Series - Sports Cardiology. Focus on sports and cardiovascular health: where you draw the line? 09/02/2021, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education.
- ESC guidelines on acute pulmonary embolism - practical guidance into clinical practice. Part 1: Acute phase - diagnosis and risk adjusted management. 08/02/2021, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education.
- EHRA Webinar - Catheter ablation plus left atrial appendage occlusion in AF: A combination therapy solution. 7 November 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education.
- WG webinar - The spectrum of management options for the left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy, 28 October 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- EHRA Webinar: Making the right choice between single and dual chamber ICD and optimal device programming, 8 June 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- EHRA Webinar: Cardiac resynchronization therapy: LV lead placement or His-pacing? 27 May 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- EAPC Webinar: How to read an athlete's ECG, 18 May 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education

- EACVI Webinar: How molecular imaging can help cardiologists with difficult cases, 30 April 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- EHRA Webinar: Risk Stratification of Ventricular Arrhythmias in Genetic Cardiomyopathies, 13 January 2020, European Society of Cardiology, European Accreditation Council for Continuing Medical Education
- Evaluation of Hypokalemia. Journal-based CME activity, 05/11/21, JAMA Network, American Medical Association
- A Middle-aged Woman With Recurrent Chest Pain With Troponin Elevation and Unobstructed Coronary Arteries, Journal-based CME activity, 03/30/21, JAMA Network, American Medical Association
- Cardiomyopathy in the Clinic: What If It's not HFpEF? May 16, 2021, Medscape, American Medical Association
- An Unexplained Mix of Symptoms: Where Nephrology, Neurology, and Cardiology Collide, November 6, 2021. WebMD Global

Uczestnictwo w kongresach i konferencjach w Polsce i zagranicą i zagranicą, m.in.

- XXIV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 16 IX – 28 X 2020
- XXVI Konferencji Szkoleniowej Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, 4 - 7 marca 2020r, Zakopane
- XXVI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

- Katowice, 22-24 września 2022 r.
- ESC Congress 2008, 02/09/2008 - dwa wystąpienia w sesjach plakatowych Implantable cardioverter defibrillator in Long QT syndrome: analysis by genotype. Adverse effects of ICD therapy in Long QT syndrome patients.
- EUROPACE 2007, Lizbona , Implanted cardioverter-defibrillator in LQTS patients. Results of multicenter study - wystąpienie w sesji plakatowej
- Kongres Heart Rhythm 2007, 28th Annual Scientific Sessions, Denver, Colorado, USA, May 9-12, 2007. Results of multicenter study of implanted cardioverter-defibrillator in LQTS patients. wystąpienie w sesji plakatowej
- 23rd Annual Scientific Sessions (NASPE 2002), San Diego, California, USA, May 8-11, 2002, wystąpienie w sesji plakatowej

6.5. Wpływ działalności naukowej na funkcjonowanie społeczeństwa i gospodarki

- Wyniki pracy pt. *Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study*, wchodzącej w skład dzieła habilitacyjnego, pozwalają na sformułowanie zaleceń dotyczących wyboru modelu ICD oraz programowania tych urządzeń u pacjentów z LQTS w celu ograniczenia liczby interwencji nieadekwatnych i niepotrzebnych adekwatnych (*unnecessary appropriate*). Podkreśla także znaczenie kontynuacji farmakoterapii po implantacji ICD oraz kontynuacji leczenia za pomocą ICD również w populacji starszych chorych z LQTS.

- Praca poświęcona charakterystyce chorych z arytmicznym prolapsem mitralnym stanowi wkład w poznanie nowej jednostki chorobowej, dla której nie uzgodniono jeszcze kryteriów diagnostycznych.

- Publikowane w Kardiologii Polskiej prace nt. zespołu wydłużonego QT, arytmicznego prolapsu mitralnego, rodzinnej postaci częstoskurczu węzłowego rozpowszechniają wiedzę nt. tych rzadkich schorzeń oraz stosowanych metod diagnostycznych (np. autopsji molekularnej).

- Publikacja poświęcona zespołowi krótkiego QT, dzięki ważnej tematyce oraz nowatorstwu, stanowiła podstawę do sformułowania zleceń odnośnie sposobu leczenia SQTS i cytowana jest w wytycznych *American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society* z 2017 roku oraz w dokumencie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej.

- Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Curcio A, Surducan AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr 8;63(13):1300-1308. (IF 16,503)

- Podobnie, opublikowane w *Journal of American College of Cardiology* dane z rejestru pacjentów z zespołem Andersena-Tawila typu 1 miały wpływ na kształt zaleceń i są cytowane w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej. Posłużyły także autorom zaleceń dotyczących postępowania u dzieci z kanałopatiami mięśni szkieletowych (*Care Recommendations for the Investigation and Management of Children With Skeletal Muscle Channelopathies, Pediatric Neurology 2023*)

- Mazzanti Andrea, Guz Dmitri, Trancuccio Alessandro, Pagan Eleonora, Kukavica Deni, Chargeishvili Tekla, Olivetti Natalia, Biernacka Elżbieta Katarzyna, Sacilotto Luciana, Sarquella-Brugada Georgia, Campuzano Oscar, Nof Eyal, Anastasakis Aristides, Sansone Valeria A., Jimenez-Jaimez Juan, Cruz Fernando, Sánchez-Quinones Jessica, Hernandez-Afonso Julio, Fuentes Maria Eugenia, Średniawa Beata, Garoufi Anastasia, Andršová Irena, Izquierdo Maite, Marinov Rumén, Danon Asaf, Expósito-García Victor, Garcia-Fernandez Amaya, Munoz-Esparza Carmen, Ortíz Martín, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Tavazzani Elisa, Monteforte Nicola, Bloise Raffaella,

Marino Maira, Memmi Mirella, Napolitano Carlo, Zorio Esther, Monserrat Lorenzo, Bagnardi Vincenzo, Priori Silvia G.; Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1; *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2020 : vol. 75, nr 15, s. 1772-1784 (**IF 24,093**)

- W wytycznych *American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society* z 2017 roku oraz wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej zaleca się lekarzom sprawującym opieką nad pacjentami zespołem Brugadów korzystanie ze strony www.brugadadrugs.org, w powstaniu której brałam udział.

- Udział we wdrożeniu i upowszechnianiu metody denerwacji współczulnej w Polsce. Opis pierwszych przypadków denerwacji obustronnej, a także pierwszy w Polsce opis zabiegu sympatektomii sercowej przy użyciu robota da Vinci u pacjenta z ciężką postacią zespołu wydłużonego QT

- Stec S, Zamorski P, Wołek W, Suwalski P, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Bilateral cardiac sympathetic denervation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Kardiologia Polska*. 2019 Jun 25;77(6):653-654. Doi: 10.33963/KP.14834 (**IF 1,874**)
- Suwalski P, Stec S, **ZIENCIUK-KRAJKA A.** Robotic bilateral cardiac sympathetic denervation in a patient with severe long QT syndrome: First experience in Poland. *Kardiologia Polska* 2023;81(6):644-645. (**IF 3,710**)

- Duży wpływ na praktykę kliniczną miały publikacje dotyczące oddziaływania leków anestetycznych na przebieg repolaryzacji w mięśniu sercowym.

- Owczuk Radosław, Steffek Mariusz, Wujtewicz Magdalena, Szymanowicz W., Twardowski P., Marjański T., Wojciechowski Jacek, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Rzyman Witold, Wujtewicz Maria; *Effects of thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarization; Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*; 2009 : vol. 36, s. 880-883. (**IF 1,936**)

- Owczuk Radosław, Wujtewicz Magdalena, **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Łasińska-Kowara Magdalena, Piankowski Arkadiusz, Wujtewicz Maria; The influence of anesthesia on cardiac repolarization; *Minerva Anesthesiol.*; 2012 : vol. 78, nr 4, s. 483-495. **(IF 2,818)**

- Udział w grupie roboczej Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego opracowującej zalecenia dotyczące bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego leków przeciwwirusowych i przeciwzapalnych stosowanych w leczeniu COVID-19:

- Biernacka Elżbieta K., Kosior Dariusz A., **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Miszczak-Knecht Maria, Kempa Maciej, Przybylski Andrzej, Baranowski Rafał, Kułakowski Piotr; Safety of antiviral and anti – inflammatory drugs prolonging QT interval in patients with coronavirus disease 2019: an opinion of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society; *Kardiol. Pol.*; 2020 : t. 78, nr 5, s. 493-497. **(IF 3,108)**

- Decyzją Prezesa Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego prof. Przemysława Mitkowskiego zostałam powołana w maju 2023 roku do Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Badań Genetycznych w Kardiologii.

- Decyzją Zarządu Sekcji Rytmu Serca PTK powołano mnie do zespołu wielospecjalistycznego opracowującego zalecenia dotyczące oceny możliwości kierowania pojazdami po zabiegach kardiologicznych i leczeniu omdleń.

7. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę

7.1 Zajęcia dydaktyczne na uczelni

- zajęcia z chorób wewnętrznych – kardiologii w formie wykładów, seminariów oraz ćwiczeń dla IV roku kierunku lekarskiego oraz dla IV roku *English Division* Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.
- Przeprowadzanie egzaminów praktycznych z chorób wewnętrznych w języku polskim i angielskim.

- zajęcia z elektrokardiologii w ramach fakultetów z EKG dla studentów kierunku lekarskiego oraz *English Division GUMED*.
- Udział w pracach jury w sesji kardiologicznej w trakcie *28th International Student Scientific Conference*, 13-15 kwietnia 2023 r, Gdańsk.

7.2. Kształcenie podyplomowe

- Autorstwo kursu z zakresu elektroterapii i elektrofizjologii na portalu „W dobrym rytmie”. Kurs został przygotowany z myślą o specjalistach chorób wewnętrznych i kardiologach, i ma na celu poszerzenie wiedzy nt. diagnostyki rzadkich chorób arytmicznych. Oprócz części teoretycznej, szkolenie zawiera opisy przypadków i test sprawdzający i utrwalający wiedzę. W przygotowaniu jest część II poświęcona wskazaniom do badań genetycznych w innych rzadkich chorobach arytmogennych.
 - **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA.** Badania genetyczne w dziedzicznych zespołach arytmicznych. Część I. LQTS, CPVT, BrS <https://wdobrymrytmie.pl/courses/badania-genetyczne-w-dziedzicznych-zespolach-arytmicznych-czesc-i-lqts-cpvt-brs/>
- Prowadzenie wykładów na kursach dla lekarzy przygotowujących się do egzaminu specjalizacyjnego z kardiologii przygotowywanych przez Klinikę Kardiologii i Elektroterapii Serca GUMED.
- Wykład na konferencji szkoleniowej dla lekarzy zajmujących się leczeniem zaburzeń rytmu serca na konferencji *W Dobrym Rytmie*
 - Wykład: A. ZienciuK-Krajka: Postępowanie z członkami rodzin z rozpoznaną kanałopatią. V Konferencja w Dobrym Rytmie Warszawa, 7-8 listopada 2014 roku

- Wykład na Sympozjum naukowo-szkoleniowym: XVII Gdańskie Spotkania Kardiologiczne pt. Omdlenia kardiogenne, neurokardiogenne, neurogenne Gdańsk, 27 listopada 2010.
Organizator: Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca oraz Oddział Gdański PTK
 - Wykład: A. Zienciuk-Krajka: Tachyarytmie rzadkie przyczyny i wskazania do elektrostymulacji

- Wykład na konferencji szkoleniowej: Trzecie Sympozjum Zimowe nt. Nagły Zgon Sercowy. Kliniczne i techniczne aspekty zapobiegania nagłej śmierci sercowej Jadwisin k. Warszawy, 11-12 grudnia 2008 r.
 - Wykład: A. Zienciuk: Genetyka a kwalifikacja do ICD – aktualny stan wiedzy

- Wykład na konferencji szkoleniowej: XXVII Ogólnopolska Konferencja Kardiologiczna Włocławskiego Towarzystwa Kardiologicznego nt. Postępy diagnostyki i terapii w kardiologii, Włocławek 5–6 października 2007 roku
 - Wykład: A. Zienciuk: Inne wskazania do implantacji ICD

- Konferencja szkoleniowa nt. Kliniczne i techniczne aspekty zapobiegania nagłej śmierci sercowej. Rydzyn, 13-14 grudnia 2006 r.
 - Wykład: A. Zienciuk : Rola funkcji diagnostycznych w ICD – niedoceniana pomoc w leczeniu chorych z ICD – aspekty praktyczne.

- Publikacja artykułów poglądowych z dziedziny arytmologii i elektroterapii w miesięczniku TERAPIA adresowanym do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a także specjalistów z innych dziedzin medycyny:

- Pazdyga A., **ZIENCIUK A.**, Lubiński Andrzej, Raczak Grzegorz; Wszczepialny kardiowerter-defibrylator serca. *Terapia*; 2006 : R. 14, nr 9, z. 2, s. 17-20.

- **ZIENCIUK A.**, Pazdyga A., Raczak Grzegorz; Polekowy zespół wydłużonego QT; *Terapia*; 2006 : R. 14, nr 9, z. 2, s. 48-50.

- Publikacje w piśmie *Choroby serca i naczyń*, skierowanym do lekarzy praktyków zajmujących się schorzeniami układu sercowo-naczyniowego artykułów poglądowych nt. zespołu wydłużonego QT oraz arytmogennej dysplazji prawej komory:

- **ZIENCIUK A.**, Lubiński Andrzej; Zespół wydłużonego QT: diagnostyka i leczenie; *Choroby Serca i Naczyń*; 2006 : t. 3, nr 1, s. 41-46.

- **ZIENCIUK A.**, Lica-Gorzyńska M., Pazdyga A., Raczak Grzegorz; Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory : przyczyna nagłej śmierci sercowej; *Choroby Serca i Naczyń*; 2006 : t. 3, nr 2, s. 76-82.

- Przygotowanie wykładu na Kursie dla Pielęgniarek i Techników organizowany przez Sekcję Rytmu Serca PTK, Sopot 23-24 marca 2006r.

- **Wykład:** **ZIENCIUK A.**, Królak T. Podstawy elektrokardiografii. Zaburzenia przewodzenia mięśnia sercowego

7.3. Opieka nad doktorantami

Współpracuję z zatrudnionymi w Klinice Kardiologii i Elektroterapii doktorantami w realizacji projektów naukowych. Formalnie nie jestem opiekunem / promotorem pomocniczym.

7.4. Osiągnięcia organizacyjne

- Koordynator Poradni Zaburzeń Rytmu Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku - od sierpnia 2022r.

- Działania na rzecz wprowadzenia w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku badań genetycznych dla pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem wrodzonej choroby arytmogennej.
- Opieka nad pacjentami z podskórnym kardiowerterem-defibrylatorem serca w Poradni Zaburzeń Rytmu Serca UCK w Gdańsku. Prowadzenie zdalnego monitorowania (*home-monitoring*) pacjentów z podskórnym ICD w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku.
- Konsultacje pacjentów kierowanych na badania genetyczne z powodu wrodzonych chorób arytmogennych we współpracy z prof. Beatą Lipską, Centrum Chorób Rzadkich Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku.
- Współtworzenie i współprowadzenie kursów dotyczących sposobu życia po wszczepieniu ICD dla pacjentów z ICD i ich rodzin (2006/2007)
- Współpraca z Prof. Peterem Postema z *Heart Center University Medical Center* w Amsterdamie w Holandii. We współtworzeniu strony poświęconej proarytmicznemu działaniu leków u chorych z zespołem Brugadów www.brugadadrugs.org.
- Udział w pracach Komitetu Organizacyjnego konferencji AENIT *KASPROWISKO* w latach 2021- 2023.

8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- **Delegat** na Walne Zgromadzenie PTK na lata 2023-2025 Oddział Gdański Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego:

- **Przewodniczący** Oddziału Gdańskiego PTK od 09.2023 r
 - Członek Zarządu – Przewodniczący-Elekt w latach 2021-2023
 - Członek Zarządu – Sekretarz, 2019-2021r
 - Członek Zarządu Oddziału Gdańskiego – Skarbnik, 2017-2019r
- Członek Asocjacji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny (AENIT) Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego:
- W latach 2021-2023 Członek Zarządu AENIT
- Członkostwo w Sekcji Rytmu Serca (SRS) Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
- członek grupy roboczej SRS opracowującej zalecenia dotyczące bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego leków p/wirusowych i p/zapalnych stosowanych w leczeniu COVID-19:
 - Biernacka Elżbieta K., Kosior Dariusz A., **ZIENCIUK-KRAJKA AGNIESZKA**, Miszczak-Knecht Maria, Kempa Maciej, Przybylski Andrzej, Baranowski Rafał, Kułakowski Piotr; Safety of antiviral and anti – inflammatory drugs prolonging QT interval in patients with coronavirus disease 2019: an opinion of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society; Kardiolog. Pol.; 2020 : t. 78, nr 5, s. 493-497. IF 3,108
 - członek, z ramienia SRS, grupy roboczej opracowującej zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z omdleniami
 - Decyzją Prezesa Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego prof. dr hab. med. Przemysława Mitkowskiego oraz Zarządu Sekcji Rytmu Serca zostałam w maju 2023

roku powołana do Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Badań Genetycznych w Kardiologii.

- Członek Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

- Udział w organizacji kongresów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w ramach *Abstract Reviewing Committee* w latach 2017-2022
- Zaproszenie do współprowadzenia sesji na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

- Członek *European Heart Rhythm Association* (EHRA) – Silver member

- Udział w organizacji kongresu EHRA jako *Abstract Reviewing Committee* w latach 2017-2019.
- Prowadzenie sesji na kongresie EHRA w Wiedniu 2017

- Członek *Council on Cardiovascular Genomics* Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

- Członek *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI) Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

9. Nagrody

W 2002 roku otrzymałam stypendium Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które pozwoliło mi na 6 miesięczny staż w ośrodku Kardiologii Molekularnej w Pawii we Włoszech, kierowanym przez Prof. Silvię Priori.

Zostałam wyróżniona kilkakrotnie przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz Polskie Towarzystwo Kardiologiczne grantami wyjazdowymi na Kongres ESC oraz kongres *European Heart Rhythm Association* w celu prezentacji wyników prac własnych.

W latach 2018 i 2019 roku otrzymałam dwukrotnie *EHRA Congress Educational Grant*.

10. Analiza bibliometryczna

W załączeniu

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

.....
(podpis wnioskodawcy)