



**NARODOWY INSTYTUT KARDIOLOGII**  
Stefana kardynała Wyszyńskiego  
PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY

ul. Alpejska 42  
04-628 Warszawa (Anin)  
[www.ikard.pl](http://www.ikard.pl)

**Zakład Radiologii**  
**Prof. dr hab.n.med. Iłona Michałowska**  
**Kierownik Zakładu**

Tel.: 22 3434167  
e-mail: [imichalowska@ikard.pl](mailto:imichalowska@ikard.pl)

Warszawa 3.12.2023

### **Recenzja**

pracy doktorskiej lek. Jadwigi Fijałkowskiej

**„Zmiany w budowie i funkcji mięśnia sercowego oceniane w badaniu MRI serca u pacjentów po przebytej chorobie COVID -19”**

**Promotor:** *dr hab. n. med. Joanna Monika Pieńkowska*

**Promotor pomocniczy:** *dr n. med. Karolina Dorniak*

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska powstała w oparciu o monotematyczny cykl dwóch prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach naukowych (punkty cyklu publikacji: Ministerstwa Edukacji i Nauki 100; łączny Impact Factor: 6,11).

W przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 może dochodzić do powikłań dotyczących układu sercowo-naczyniowego. Spektrum objawów jest bardzo szerokie od bezobjawowego uszkodzenia mięśnia sercowego do bardzo burzliwych objawów w postaci ostrego zapalenia mięśnia sercowego, niewydolności serca, wstrząsu kardiogennego, zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca czy zawału serca.

Powikłania mogą wystąpić w ostrej fazie choroby, mogą utrzymywać się lub rozwijać się w długim okresie po infekcji. Uszkodzenie mięśnia sercowego może być bezpośrednim wynikiem infekcji wirusowej lub odpowiedzi immunologicznej w organizmie.

W przebiegu zakażenia wirusem Covid-19 często stwierdza się subkliniczne zajęcie mięśnia sercowego. Najczęstszym objawem w grupie pacjentów, u których doszło do powikłań sercowych są zaburzenia rytmu. Na powikłania narażone są przede wszystkim osoby starsze ze współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi, ale występują również u osób młodszych, które dotychczas nie leczyły się z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.

Rezonans magnetyczny jest obecnie podstawowym narzędziem w diagnostyce wielu chorób serca, a w przypadku podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego uważany jest za metodę obrazową z wyboru. Wprowadzenie nowych technik takich jak mapy parametryczne (mapowanie T1, T2) poprawiło skuteczność rozpoznawania zapalenia mięśnia sercowego.

Pracownicy służby zdrowia to grupa, która była i jest narażona na częstsze infekcje w tym infekcje Covid-19. Dlatego też, uważam temat rozprawy doktorskiej lek. Jadwigi Fijałkowskiej jako aktualny i mający potencjalnie duże znaczenie kliniczne.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma typowy układ dla prac opierających się na cyklu prac oryginalnych. W skład rozprawy wchodzi dwie prace oryginalne opublikowane w języku angielskim w czasopiśmie naukowym z listy JCR, sumaryczna wartość współczynnika IF wynosi 6,11.

1. Fijałkowska J, Sobolewski J, Glińska A, Pisowodzka I, Nowak R, Żarczyńska-Buchowiecka M, Pieńkowska J, Gruchała M, Szurowska E, Dorniak K, Fijałkowski M

**Cardiac abnormalities detected by echocardiography and cardiac magnetic resonance in healthcare professionals recovered from non-severe COVID-19**

*Kardiologia Polonica 2021;79(11):1256-1258, DOI: [10.33963/KP.a2021.0114](https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0114), IF 3,71 | MEiN: 100 pkt |*

2. Fijałkowska J, Glińska A, Fijałkowski M, Sienkiewicz K, Kulawiak-Gałąska D, Szurowska E, Pieńkowska Joanna, Dorniak K

**Cardiac magnetic resonance relaxometry parameters, late gadolinium enhancement, and feature-tracking myocardial longitudinal strain in patients recovered from COVID-19**

We wszystkich publikacjach składających się na cykl będący podstawą rozprawy, doktorantka jest pierwszym autorem. Doktorantka dołączyła oświadczenia współautorów publikacji, z których wynika, że miała ona duży udział w tworzeniu prac, polegający na opracowaniu koncepcji, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników.

Recenzowana rozprawa składa się z wykazu prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, słów kluczy, wykazu stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wprowadzenia, celów projektu badawczego, rozdziału materiał i metoda, analizy statystycznej, wyników, podsumowania w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa oraz oświadczenia współautorów. Rozprawa obejmuje 52 stron.

**We wprowadzeniu** doktorantka w zwięzły sposób porusza temat dotyczą uszkodzenia mięśnia sercowego związanego z infekcją Covid-19 oraz diagnostyki zapalenia mięśnia sercowego przy pomocy rezonansu magnetycznego z zastosowaniem najnowszych technik takich jak mapowanie T1 i T2 oraz analizy odkształceń miokardium. Badania wykazują, że nawet pacjenci ambulatoryjni mogą mieć zmiany w mięśniu sercowym po przebyciu COVID-19. Wcześniejsze badania sugerowały, że zajęcie mięśnia sercowego przez wirusa wiązało się z niekorzystnym rokowaniem, jednak obecnie uważa się, że istotne klinicznie uszkodzenie mięśnia sercowego występuje głównie u pacjentów z ciężkim przebiegiem infekcji i wymagających hospitalizacji.

Doktorantka sformułowała **dwa cele pracy**:

1. Oszacowanie częstości występowania nieprawidłowości w badaniu rezonansu magnetycznego serca oraz oszacowanie stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego w tym zapaleniu mięśnia sercowego w grupie pracowników ochrony zdrowia po przebytej infekcji Covid -19 o łagodnym przebiegu, niewymagającej hospitalizacji.  
(publikacja 1)
2. analiza globalnego odkształcenia podłużnego mięśnia lewej komory (GLS) za pomocą rezonansu magnetycznego oraz wpływu czasów relaksacji T1, T2 oraz ECV i LGE na

parametry GLS w wieloparametrycznym protokole obrazowania u pacjentów, którzy wyzdrowieli z COVID-19.(publikacja 2)

### **Metodyka badań**

Badaną grupę stanowili pracownicy służby zdrowia (lekarze, pielęgniarki, inny personel medyczny pracujący w szpitalu w trakcie pandemii), którzy przebyli infekcję Covid -19 o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu i nie byli hospitalizowani z powodu infekcji. Zakażenie wirusem potwierdzono za pomocą wymazu z reakcją łańcuchową odwrotnej transkrypcji-polimerazy (RT-PCR).

U wszystkich Pacjentów wykonano badanie echa przezklatkowego (TTE) oraz badanie rezonansu magnetycznego serca (MR) w okresie do 4 miesięcy od rozpoznania infekcji.

W badaniu TTE oprócz tradycyjnych pomiarów echokardiograficznych, dodatkowo określono globalne szczytowe skurczowe odkształcenie podłużne lewej komory serca (GLPS).

W badaniu MR serca oprócz standardowych protokołów badania wykonano sekwencje mapowania parametrycznego serca do pomiarów czasu relaksacji podłużnej (T1) i poprzecznej (T2) oraz ocenę późnego wzmocnienia pokontrastowego (LGE). Dodatkowo wykonano pomiary globalnego odkształcenia podłużnego mięśnia lewej komory (GLS) oraz objętości pozakomórkowej (ECV). Protokół badania został zatwierdzony przez Niezależną Komisję Bioetyczną ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (zgoda nr NKBBN/475/2021).

### **Analiza statystyczna**

Analiza statystyczna została przeprowadzona przez Doktorantkę przy użyciu programu Statistica w wersji 13.3 (publikacja 1) i oprogramowania SPSS v. 21 (IBM, Armonk, NY, USA) (publikacja 2). Opis metod statystycznych został dokładnie przedstawiony w każdej publikacji oddzielnie.

**Pierwsza praca** wchodząca w skład niniejszej rozprawy doktorskiej dotyczyła 95 chorych, którzy przebyli infekcję Covid-19. W analizowanej grupie w badaniu TTE i MR serca stwierdzono uszkodzenie mięśnia sercowego, definiowane jako obniżenie frakcji wyrzutowej u 29% pacjentów, a u 39% upośledzenie funkcji podłużnej mięśnia sercowego lewej komory. W badaniu MR w ocenie parametrycznej u 32% pacjentów stwierdzono wydłużenie czasu relaksacji podłużnej T1 (niespecyficzne stwierdzenie obserwowane przy ostrym uszkodzeniu/obrzęku mięśnia sercowego, zwłóknieniu lub nacieku).

U 39% badanych stwierdzono podwyższone wartości T2 (marker ostrego uszkodzenia/obrzęku mięśnia sercowego), u 57% pacjentów uwidoczono ogniska LGE (marker ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego, zwłóknienia lub blizny). Zwiększenie wartości natywnych T2 podobnie jak natywnych wartości T1 najczęściej dotyczyło segmentów podstawnych i środkowych przegrody oraz ściany dolno-bocznej.

**Do drugiej pracy** wchodzącej w skład cyklu publikacji włączoną 86 badanych.

Stwierdzono, że pacjenci z GLS mniejszym niż -15% mieli istotnie niższą LVEF ( $53,6\% \pm 8,9$  vs.  $61,6\% \pm 4,8$ ;  $<0,001$ ) i istotnie częściej mieli wydłużony T1 ( $28,6\%$  vs.  $7,5\%$ ;  $p = 0,019$ ). GLS lewej komory istotnie korelował z T1 ( $r = 0,303$ ;  $p = 0,006$ ) i LVEF ( $r = -0,732$ ;  $p < 0,001$ ). Ujemny GLS lewej komory mniejszy niż -15% był 7,5 razy bardziej prawdopodobny u pacjentów z wydłużonym T1 (HR 7,62; 95% CI 1,25-46,64). Zmniejszone podstawowe podłużne odkształcenie segmentu podstawnego dolno-bocznego miało znaczący wpływ na globalne podłużne odkształcenie lewej komory.

**W podsumowaniu** lekarz J.Fijałkowska stwierdziła, że MR serca jest metodą obrazowania, która diagnozuje zmiany zachodzące w ostrym procesie zapalnym mięśnia sercowego przy użyciu kombinacji sekwencji skanowania, które wykrywają obrzęk, przekrwienie i zwłóknienie. Ta kombinacja sekwencji stanowi podstawę kryteriów Lake Louise (LLC) w podstawowej diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego. Jednak nowsze metody obrazowania ilościowego, takie jak parametry relaksometrii T1 i T2 serca, mogą poprawić dokładność diagnostyczną MR i są obecnie zalecane do stosowania klinicznego przez panel ekspertów.

Wyniki lek. Jadwigi Fijałkowskiej sugerują, że regionalne procesy zapalne mogą prowadzić do lokalnej dysfunkcji mięśnia sercowego, dlatego segmentalna ocena odkształcenia mięśnia sercowego może być uważana za nieinwazyjny parametr uszkodzenia miocardium w przebiegu procesu zapalnego mięśnia sercowego.

Przy lekturze rozprawy doktorskiej lek. Jadwigi Fijałkowskiej nasuwają się pewne pytania i uwagi:

- czy pacjenci włączeni do badania mieli objawy kliniczne wskazujące na możliwość powikłań sercowych? jeżeli tak, to czy istniała korelacja pomiędzy objawami klinicznymi a zmianami stwierdzanymi w badaniu MR serca?

- w publikacji 1 (*Cardiac abnormalities detected by echocardiography and cardiac magnetic resonance in healthcare professionals recovered from non-severe COVID-19*) uszkodzenie

serca definiowane było jako obniżenie frakcji wyrzutowej. Jaka wartość EF uznawana była za normę a jaka za wartość obniżoną, czy wartości były takie same dla rezonansu i TTE?

- doktorantka syntetycznie podsumowała badania podkreślając największe osiągnięcia recenzowanej pracy, ale nie sformułowała wniosków.

Powyższe pytania i uwagi nie umniejszają jednak wartości pracy.

### **Wniosek końcowy**

Oceniając przedstawioną pracę stwierdzam, że Doktorantka wykazała się umiejętnością zaplanowania i prowadzenia badań naukowych, przeprowadzenia analizy uzyskanych wyników i ich interpretacji. Doktorantka wykorzystwała do swoich badań najnowsze techniki rezonansu magnetycznego, które poprawiają diagnostykę zapalenia mięśnia sercowego a jednocześnie podnoszą wartość pracy.

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2021 r.poz.478 ze zm.) i mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z prośbą o dopuszczenie lek. Jadwigi Fijałkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.