

UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE

**II WYDZIAŁ LEKARSKI
Z ODDZIAŁEM ANGLOJĘZYCZNYM**



AUTOREFERAT

PRZEDSTAWIAJĄCY OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Andrzej Głowniak

Katedra i Klinika Kardiologii

Lublin 2019

SPIS TREŚCI

I. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE/ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.....	3
II. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH/ARTYSTYCZNYCH.....	3
III. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 ROKU O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ OSTOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.).....	4
1. Tytuł osiągnięcia naukowego:	4
2. Publikacje zgłoszone do postępowania habilitacyjnego (H):.....	4
3. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	7
Cel naukowo-badawczy.....	7
Wprowadzenie	7
Omówienie problemów poruszanych w cyklu publikacji przedstawionych do postępowania habilitacyjnego oraz uzyskanych wyników.....	9
Podsumowanie.....	18
Znaczenie i zastosowanie uzyskanych wyników.....	19
Zastosowane skróty:.....	20
Literatura.....	20
IV. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH	24
1. Praca naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych	24
2. Praca naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych	25
3. Dalsze plany naukowo-badawcze.....	28
4. Podsumowanie dorobku naukowego:.....	29

**I. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE/ARTYSTYCZNE – Z
PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU
ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

- A. Dyplom i tytuł lekarza, Akademia Medyczna w Lublinie, Wydział Lekarski, 1994 r. nr dyplomu 10943/14246/94
- B. Dyplom I stopnia specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych nadany przez Lekarza Wojewódzkiego w Lublinie (nr 1027/1998)
- C. Dyplom II stopnia specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych z wyróżnieniem nadany przez Dyrektora Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie (nr 27998/6/I/2001)
- D. Dyplom i tytuł doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Anglojęzycznym i Oddziałem Stomatologicznym Akademii Medycznej w Lublinie na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej pt.: „Powierzchniowy i wewnętrzny przedsiódkowy uśredniony EKG wysokiego wzmocnienia u chorych z arytmiami przedsiódkowymi podczas rytmu zatokowego i różnych typów stymulacji przedsiódkowej”, 2004 r.
- E. Dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii nadany przez Dyrektora Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 2006 r. (Nr 0748/2006.2/54)
- F. Świadectwo zdanego egzaminu „Accreditation in Invasive Electrophysiology” wydane przez European Heart Rhythm Association Accreditation Committee, Berlin, 2009 (nr XEP060972BER)
- G. European Certification in Interventional Cardiac Electrophysiology wydany przez Przewodniczącego European Heart Rhythm Association, 2012.

**II. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH
NAUKOWYCH/ARTYSTYCZNYCH**

- A. 1994-1995 – staż podyplomowy w Okręgowym Szpitalu Kolejowym w Lublinie.
- B. 1995 – 1996 - Wolontariat w Katedrze i Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie
- C. 1996 – do chwili obecnej – asystent w Klinice Kardiologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie.
- D. 1998 - 2010 – asystent w Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.
- E. 2010 - do chwili obecnej – adiunkt w Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

III. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 ROKU O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ OSTOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.)**1. Tytuł osiągnięcia naukowego:**

„Skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów ablacji podłoża migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska pozabiegowego niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego”

Zgłoszone do postępowania habilitacyjnego osiągnięcie naukowe stanowi monotematyczny cykl sześciu prac (składający się z 4 prac oryginalnych i 2 prac poglądowych), opublikowanych w latach 2008-2019. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) wymienionych prac wynosi: **7,111**, łączna punktacja MNiSW/KBN wynosi: **93**.

2. Publikacje zgłoszone do postępowania habilitacyjnego (H):

H1. ANDRZEJ KUTARSKI, ANDRZEJ GŁOWNIAK, DOROTA SZCZĘŚNIAK, PIOTR RUCIŃSKI. Electrophysiological effects of biatrial pacing evaluated by means of signal-averaged P wave time-domain parameters. The significance of persistent atrial late potentials in right atrium during biatrial pacing. *Cardiol J* 2008; 26-38.

Pkt. MNiSW/KBN: 6,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, przegląd i zebranie literatury, udział w wykonywaniu badań, analizie statystycznej, interpretacji i dyskusji otrzymanych wyników oraz przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku.

H2. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Pulmonary vein isolation - still the cornerstone in atrial fibrillation ablation? *Prog Med* 2015;28(8):570-574. (autor korespondencyjny)

Pkt. MNiSW/KBN: 8,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, przegląd i zebranie literatury, przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku, korespondencja z wydawnictwem.

H3. ANDRZEJ GŁOWNIAK. Asymptomatic cerebral embolism associated with cardiovascular interventions. (Bezobjawowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego towarzyszące zabiegom na układzie sercowo-naczyniowym). *WDR* 2013; 2(27): 3-6. (autor korespondencyjny)

Pkt. MNiSW/KBN: 4,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, przegląd i zebranie literatury, przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku, korespondencja z wydawnictwem.

H4. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ADAM TARKOWSKI, MARZENA JANCZAREK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Silent cerebral infarcts following pulmonary vein isolation with different techniques – incidence and risk factors. Arch Med Sci 2019 (autor korespondencyjny, praca zaakceptowana - w druku)

IF: 2,344; Pkt. MNiSW/KBN: 30,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, udział w wykonywaniu badań, kierowanie zespołem badawczym, analizie statystycznej, interpretacji i dyskusji otrzymanych wyników, przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku, korespondencja z wydawnictwem.

H5. ANDRZEJ GŁOWNIAK, MARZENA JANCZAREK, ADAM TARKOWSKI, ANNA WYSOCKA, MAŁGORZATA SZCZERBO-TROJANOWSKA, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Silent cerebral infarcts following left-sided accessory pathway ablation in WPW syndrome. Med Sci Monit. 2019; 25: 1336-1341. (autor korespondencyjny)

IF: 1,894; Pkt. MNiSW/KBN: 15,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, udział w wykonywaniu badań, kierowanie zespołem badawczym, analizie, interpretacji i dyskusji otrzymanych wyników, przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku, korespondencja z wydawnictwem.

H6. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ADAM TARKOWSKI, PIOTR FIC, KATARZYNA WOJEWODA, JAROSŁAW WÓJCIK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Second-generation cryoballoon ablation for recurrent atrial fibrillation after an index procedure with radiofrequency versus cryo: different pulmonary vein reconnection patterns but similar long-term outcome - results of a multicenter analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019; 1-8. doi: 10.1111/jce.13938. (autor korespondencyjny)

IF: 2,873; Pkt. MNiSW/KBN: 30,000

Udział własny: autorstwo koncepcji pracy, udział w wykonywaniu badań, kierowanie wieloosobowym zespołem badawczym, analizie statystycznej, interpretacji i dyskusji otrzymanych wyników, przygotowanie wersji roboczej manuskryptu oraz końcowej pracy do druku, korespondencja z wydawnictwem.

Badania naukowe, opisane w wymienionych publikacjach, prowadziłem w oparciu o środki finansowe uzyskane z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (działalność statutowa).

Podczas realizacji ww. badań wykorzystywałam sprzęt zakupiony w ramach projektu POLKARD finansowanego ze środków Unii Europejskiej, realizowanego zgodnie z umową nr 5/5/4/2012/53/916.

Zakres prac oraz charakter prowadzonych przeze mnie badań wymagał nawiązania współpracy z Katedrą i Zakładem Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Oddziałem Kardiologii Szpitala Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Lublinie oraz z Ośrodkiem Kardiologii Inwazyjnej w Nałęczowie.

Wykaz opublikowanych prac oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki znajduje się w *Załączniku 4*. Analiza bibliometryczna potwierdzająca IF i punkty KBN/MNiSW sporządzona przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Lublinie znajduje się w *Załączniku 5*, kopie wymienionych prac wraz z oświadczeniami współautorów określającymi indywidualny wkład każdego z nich w powstawanie poszczególnych prac znajdują się w *Załącznikach 6 i 7*.

3. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Cel naukowo-badawczy

Celem naukowym przedstawionego jednotematycznego cyklu publikacji jest próba odpowiedzi na pytania dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa zabiegów ablacji podłoża migotania przedsionków, ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska bezobjawowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego.

Wprowadzenie

Migotanie przedsionków jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń rytmu serca. Jego częstość występowania wzrasta z wiekiem i w ciągu minionych 5 dekad ilość osób z migotaniem przedsionków na kontynencie europejskim uległa podwojeniu w wyniku starzenia się populacji. Szacuje się, że obecnie arytmia ta występuje u ponad 6 milionów Europejczyków [1, 2]. Obecność migotania przedsionków zwiększa 2-krotnie ryzyko zgonu oraz 5-krotnie ryzyko wystąpienia udaru centralnego układu nerwowego [3-5]. Do czynników związanych z układem krążenia, zwiększających ryzyko wystąpienia arytmii należą nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe serca, choroba wieńcowa, kardiomiopatie, choroby układowe z zajęciem serca (np. amyloidoza) a także obecność dodatkowych dróg przewodzenia (zespół WPW). Spośród czynników pozasercowych, sprzyjających wystąpieniu migotania przedsionków, należy wymienić nadczynność tarczycy, zespół metaboliczny, zespół bezdechu sennego, ostre infekcje oraz stosowanie używek. Czynniki zwiększające ryzyko udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków to niewydolność krążenia, wyższy wiek, cukrzyca, przebyty wcześniej udar, choroba wieńcowa lub choroba naczyń obwodowych oraz płeć żeńska. Wymienione czynniki ujęte zostały w skali CHA₂DS₂-VASc, służącej do indywidualnej oceny ryzyka udaru i przydatnej w podejmowaniu decyzji terapeutycznych dotyczących stosowania przewlekłej antykoagulacji [6].

Podłożem arytmii jest z jednej strony autonomiczna aktywność ektopowych ognisk zlokalizowanych w żyłach płucnych, z drugiej – nasilająca się z czasem przebudowa (remodeling) przedsionków, charakteryzujący się skróceniem okresu refrakcji kardiomiocytów, wydłużonym okresem przewodzenia wewnątrz- oraz międzyprzedsionkowego [7], co z jednej strony sprzyja podtrzymaniu arytmii, a z drugiej prowadzi do powiększenia jam przedsionków oraz stopniowej utraty ich funkcji mechanicznej, co w połączeniu z szybką, niemiarową akcją komórek (będącą wynikiem skrócenia długości cyklu arytmii z jednoczesnym zachowanym sprawnym przewodzeniem w węzle

przedsionkowo-komorowym) odpowiada za kliniczne objawy arytmii. Sama utrata funkcji skurczowej, w połączeniu ze zwiększoną aktywnością prozakrzepową stanowi przyczynę zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupie pacjentów dotkniętych tą arytmia. Leczenie migotania przedsionków opiera się w pierwszym rzędzie na eliminacji możliwych do usunięcia czynników ryzyka, co jest rozwiązaniem optymalnym, jednak możliwym do zastosowania jedynie u części pacjentów. Taką usuwalną przyczyną może być jednoczesna obecność dodatkowego szlaku przewodzenia, którego usunięcie przy pomocy ablacji, poza zmniejszeniem ryzyka groźnych komorowych zaburzeń rytmu, u większości pacjentów powoduje również ustąpienie nawrotów migotania przedsionków. W przypadku braku usuwalnych przyczyn, u części pacjentów skuteczne mogą być leki antyarytmiczne, jednak lista dostępnych preparatów jest krótka, a najskuteczniejszy z nich - amiodaron cechuje się znaczną ilością działań niepożądanych, co istotnie ogranicza jego długotrwałe stosowanie. Najskuteczniejszym sposobem leczenia pacjentów z migotaniem przedsionków jest ablacja podłoża arytmii. Idea tej metody została przedstawiona w przełomowej pracy Michaela Haissaguerre, który w 1998 potwierdził wiodącą rolę ektopowych pobudeń z ognisk zlokalizowanych w żyłach płucnych w wyzwaniu (i podtrzymaniu) migotania przedsionków [8]. Jako pierwszy zaproponował też skuteczną metodę zapobiegania nawrotom arytmii poprzez elektryczną izolację przepustów w ujściach żył płucnych (segmentalna izolacja żył płucnych) za pomocą aplikacji prądu o częstotliwości radiowej (*radiofrequency - RF*). Warto zaznaczyć, że niedługo potem pierwsze w Polsce zabiegi segmentalnej izolacji żył płucnych zostały wykonane przez zespół pod kierownictwem Profesora Franciszka Walczaka w Instytucie Kardiologii w Aninie, w których miałem zaszczyt uczestniczyć jako szkolący się adept w dziedzinie elektrofizjologii. Niedługo potem, wraz z nadejściem w elektrofizjologii ery trójwymiarowych systemów elektroanatomicznych, Carlo Pappone zaproponował pełną okrężną izolację żył płucnych wspomaganą przez system 3D jako alternatywę dla izolacji segmentalnej [9], potwierdzając w praktyce jej skuteczność. Poza izolacją żył płucnych, pewną popularność zyskały metody polegające na dodatkowej ablacji/modyfikacji pozażylnego substratu arytmii, takie jak dodatkowe linie w obrębie lewego przedsionka, ablacja stref rozfragmentowanych potencjałów (*CAFE – complex atrial fractionated electrograms*), rotorów czy zwojów układu autonomicznego (*GP – ganglionated plexi*) [10-13]. Wytyczne dopuszczają ich stosowanie u wybranych pacjentów (zwłaszcza w przypadku przewlekłego migotania przedsionków), jako uzupełnienia izolacji żył płucnych, która nadal pozostaje podstawą ablacji migotania przedsionków [14-16]. Niezależnie od stosowanych metod, ich głównym ograniczeniem pozostaje niepełna skuteczność (60-90% w wielośrodkowych badaniach klinicznych) oraz ryzyko powikłań związanych z zabiegiem.

Omówienie problemów poruszanych w cyklu publikacji przedstawionych do postępowania habilitacyjnego oraz uzyskanych wyników

Celem badań, których wyniki zostały opublikowane w pierwszej pracy z cyklu (**H1. ANDRZEJ KUTARSKI, ANDRZEJ GŁOWNIAK, DOROTA SZCZĘŚNIAK, PIOTR RUCIŃSKI. Electrophysiological effects of biatrial pacing evaluated by means of signal-averaged P wave time-domain parameters. The significance of persistent atrial late potentials in right atrium during biatrial pacing. *Cardiol J.* 2008; 26-38.**) była ocena zaburzeń przewodzenia wewnątrzpredsionkowego jako potencjalnego podłoża sprzyjającego nawrotom migotania przedsionków. U większości pacjentów z migotaniem przedsionków zaobserwować można zaburzenia przewodzenia wewnątrz przedsionków oraz pomiędzy nimi [17]. Zjawisko związane jest z niekorzystną przebudową (remodelingiem) przedsionków w przebiegu arytmii oraz z procesem włóknienia, zachodzącym w wyniku remodelingu lub niezależnie od niego [7]. Czysto elektrokardiograficznym wykładnikiem zaburzeń przewodzenia wewnątrzpredsionkowego, możliwe do oceny w standardowym powierzchniowym EKG jest poszerzenia załamka P, często przyjmującego kształt dwufazowy w wyniku opóźnionej, wstecznej aktywacji lewego przedsionka [18], wynikającej ze zwolnionego przewodzenia przez pęczek Bachmana. W celu precyzyjnej oceny końcowej fazy załamka P stosowana jest technika uśrednionego EKG (signal-averaged electrocardiogram – SA-ECG) [19], co było tematem mojej pracy doktorskiej, w której wykazałem, że u niemal połowy (46%) pacjentów z wywiadem migotania przedsionków pomimo optymalnej elektrycznie stymulacji dwupredsionkowej, nadal występują (niewidoczne w standardowym elektrogramie) późne potencjały rejestrowane w zapisach wewnątrzpredsionkowych. W omawianej pracy przedstawiono wyniki obserwacji odległej, która wykazała istotnie większą częstość nawrotów migotania przedsionków w grupie z obecnymi późnymi potencjałami wewnątrzpredsionkowymi. Brak efektywnej resynchronizacji elektrycznej (ocenianej we wzmacnionych i uśrednionych zapisach wewnątrzpredsionkowych) może być wyjaśnieniem niższej od oczekiwanej skuteczności resynchronizującej stymulacji dwupredsionkowej w zapobieganiu nawrotom migotania przedsionków. Wyniki tej pracy skłoniły mnie do skupienia się na zabiegach ablacji jako terapii o już udokumentowanej skuteczności w zapobieganiu nawrotom migotania przedsionków. W tym samym roku wykonałem pierwsze w ośrodku lubelskim zabiegi izolacji żył płucnych u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków.

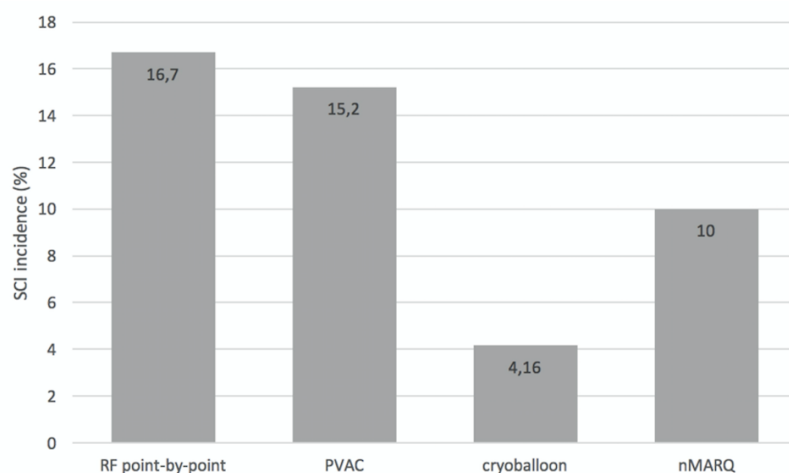
W kolejnej pracy z omawianego cyklu (**H2. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Pulmonary vein isolation - still the cornerstone in atrial fibrillation ablation? *Prog Med Sci.* 2015;28(8):570-574.**) dokonałem zebrania i analizy dostępnej literatury dotyczącej zabiegowego

leczenia migotania przedsionków. Obie metody klasycznej izolacji żył płucnych, zarówno wprowadzona przez Michaela Haïssaguerre [8] izolacja segmentalna jak i zaproponowana przez Carlo Pappone [9] i stosowana dzisiaj powszechnie pełna okrężna izolacja żył płucnych wymagają stosowania aplikacji RF punkt po punkcie, w celu uzyskania szczelnej linii dwukierunkowego bloku przewodzenia. Metoda ta ma pewne niedogodności, z których główne to długi czas zabiegu, długa krzywa uczenia, brak stabilności elektrody zależny od warunków anatomicznych oraz relatywnie wysoka częstość nawrotów przewodzenia w wyniku nieszczelności w linii aplikacji [20]. Stosowanie (obecnie powszechne) elektrod irygowanych oraz pomiaru siły nacisku elektrody na tkankę (contact force) poprawiły sytuację, niemniej niemal od początku idei izolacji żył płucnych prowadzone były badania mające na celu usprawnienie techniki zabiegu. Ich wynikiem było wprowadzenie szeregu technologii opartych na różnego rodzaju cewnikach zdolnych do jednoczesnej aplikacji na całym (lub niemal całym) obwodzie ujścia żyły – tzw. „single-shot techniques”. Pierwszą szerzej stosowaną techniką były wielopolowe okrężne cewniki ablacyjne wykorzystujące naprzemienną jedno- oraz dwubiegunową aplikację energii RF (phased-RF) dostarczaną przez dedykowany generator. Ich skuteczność odległa oceniana w randomizowanych badaniach klinicznych okazała się porównywalna do metody klasycznej punkt-po-punkcie, przy znacznie krótszym czasie zabiegu [21, 22]. Kolejna technika „single-shot”, obecnie najczęściej stosowana, to krioablacja balonowa. Szereg badań klinicznych, w tym duże wieloośrodkowe badanie FIRE and ICE wykazało skuteczność tej metody porównywalną do klasycznej ablacji RF [23]. Wymienić należy również techniki zarzucone z powodu zwiększonego ryzyka powikłań, jak wielobiegunowe irygowane cewniki okrężne (nMARQ) [24] oraz balonowe cewniki laserowa, nadal stosowane [25], czy balonowe cewniki RF, będące na etapie badań klinicznych. Główne ograniczenie, związane z technikami typu „single-shot” polega na braku możliwości ingerencji w potencjalny substrat arytmii poza izolacją żył płucnych, co może mieć potencjalne znaczenie u pacjentów z przewlekłym migotaniem przedsionków. Jednak biorąc pod uwagę wyniki badania STAR-AF, które wykazało brak dodatkowych korzyści z ablacji substratu poza żyłami płucnymi (CAFE oraz dodatkowe linie w lewym przedsionku) również w grupie pacjentów z przewlekłym AF [14], ograniczenie to wydaje się nie mieć istotnego znaczenia. Przy porównywalnej skuteczności różnych technik ablacji migotania przedsionków, tym bardziej ważna jest kwestia bezpieczeństwa zabiegu. Jednym z najczęstszych powikłań zabiegowego leczenia zaburzeń rytmu, niedocenianym z powodu braku bezpośrednich objawów, jest zjawisko niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego, wykrywane w badaniu rezonansem magnetycznym.

Zagadnieniu temu poświęcona jest kolejna praca z cyklu (**H3. ANDRZEJ GŁOWNIAK. Asymptomatic cerebral embolism associated with cardiovascular interventions. (Bezobjawowe**

niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego towarzyszące zabiegom na układzie sercowo-naczyniowym). *WDR 2013; 2(27): 3-6.*). W pracy tej dokonałem zebrania i analizy dostępnej literatury dotyczącej zjawiska niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (*silent cerebral embolism/infarcts, SCI*) związanego z zabiegowym leczeniem chorób układu krążenia, wykrywanego w badaniu rezonansem magnetycznym (*diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DW-MRI*). Zjawisko to towarzyszy w różnym odsetku większości interwencji na układzie sercowo-naczyniowym, począwszy od ok. 15% w grupie pacjentów po diagnostycznym badaniu koronarograficznym do 68% po przezcewnikowym wszczepieniu zastawki aortalnej (TAVI) [26-29]. W zabiegach ablacji zaburzeń rytmu serca opisywane było ono po ablacji migotania przedsionków, przy czym częstość jego występowania zmienia się w zależności od stosowanej techniki ablacji [30-34]. Jego znaczenie jest nadal przedmiotem toczących się dyskusji, jednak szereg badań wskazuje na jego związek ze zwiększonym ryzykiem występowania zespołów otępiennych oraz depresji [35, 36]. SCI jest także traktowane jako czynnik ryzyka wystąpienia objawowego udaru mózgu, będącego niejako „wierzchołkiem góry lodowej”, której maszyną, skrytą pod powierzchnią wody podstawę stanowią ogniska niemego niedokrwienia. Biorąc pod uwagę, że objawowy klinicznie udar mózgu jest na tyle rzadkim (< 1%) powikłaniem zabiegów ablacji, że identyfikacja czynników ryzyka jego wystąpienia wymaga dużej liczebności badanych grup, nieme niedokrwienie (występujące wielokrotnie częściej) może służyć jako „substytut” objawowego udaru w badaniach obejmujących mniej liczne populacje, pozwalając wyodrębnić czynniki ryzyka.

Zjawisko pozabiegowego niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego było przedmiotem kolejnej pracy z omawianego cyklu (**H4. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ADAM TARKOWSKI, MARZENA JANCZAREK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Silent cerebral infarcts following pulmonary vein isolation with different techniques – incidence and risk factors. Arch Med Sci 2019 (praca zaakceptowana, w druku)**), w której dokonałem bezpośredniego porównania częstości występowania SCI w grupach pacjentów poddawanych ablacji migotania przedsionków z wykorzystaniem 4 odmiennych technik, dokonując jednocześnie analizy potencjalnych czynników ryzyka wystąpienia tego zjawiska. Do badania włączyłem 104 pacjentów z objawowym, lekoopornym migotaniem przedsionków, zakwalifikowanych do zabiegu ablacji w naszym ośrodku. Zabieg ablacji wykonano klasyczną techniką RF z systemem elektroanatomicznym 3D u 24 pacjentów oraz jedną z trzech technik typu „single-shot”: phased-RF (PVAC) u 46, krioablacją balonową z użyciem balonu II generacji u 24 oraz irygowanym wielobiegunowym cewnikiem RF (nMARQ) u 10 pacjentów. U wszystkich pacjentów wykonano badanie DW-MRI przed oraz 24 godziny po zabiegu w celu oceny występowania nowych ognisk niedokrwieniowych (SCIs). Częstość występowania niemego niedokrwienia w poszczególnych grupach przedstawiono na rys. 1.



Rys. 1 Porównanie częstości występowania niemego niedokrwienia CUN w poszczególnych grupach

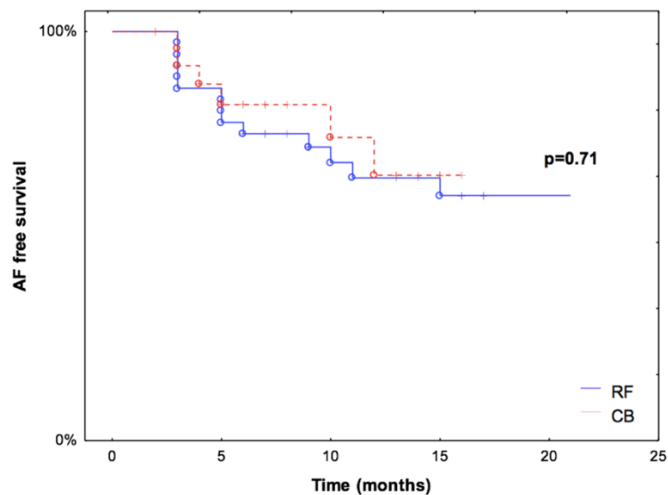
Uwagę zwraca niska częstość SCI po zabiegach krioablacji balonowej, oraz relatywnie wysoka w grupie poddawanej klasycznej ablacji, co może wynikać z faktu, że u części pacjentów w tej grupie wykonywano dodatkowe linie ablacyjne w lewym przedsionku. W analizie wieloczynnikowej zidentyfikowano czas zabiegu ($p = 0.049$), niską frakcję wyrzutową LV ($p = 0.01$) oraz konieczność wykonania kardiowersji śródzabiegowej ($p = 0.008$) jako czynniki ryzyka wystąpienia niemego niedokrwienia CUN po zabiegu. O ile czas zabiegu oraz śródzabiegowa kardiowersja opisywane były wcześniej, omawiana praca jest pierwszą jak dotychczas identyfikującą obniżoną frakcję wyrzutową LV jako czynnik ryzyka niemego niedokrwienia po zabiegu ablacji. Zależność tą można wytłumaczyć podwyższonym stanem prozakrzepowym (*prothrombotic state*) opisywanym u pacjentów z niewydolnością krążenia [37].

Celem badań, których wyniki zostały opublikowane w kolejnej pracy z omawianego cyklu (**H5. ANDRZEJ GŁOWNIAK, MARZENA JANCZAREK, ADAM TARKOWSKI, ANNA WYSOCKA, MAŁGORZATA SZCZERBO-TROJANOWSKA, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. Silent cerebral infarcts following left-sided accessory pathway ablation in WPW syndrome. Med Sci Monit. 2019; 25: 1336-1341.**) była odpowiedź na pytanie, czy zjawisko niemego niedokrwienia CUN, stwierdzone po zabiegach ablacji migotania przedsionków jest związane z podwyższonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych występującym u pacjentów z migotaniem przedsionków, czy też wynika z samej specyfiki zabiegu ablacji. Pozabiegowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego związane z zabiegami ablacji było do tej pory dobrze udokumentowane wyłącznie po zabiegach ablacji podłoża migotania przedsionków. Ablacja dodatkowych dróg dodatkowych szlaków przewodzących jest wskazana u wszystkich objawowych pacjentów z zespołem Wolfa-Parkinsona-White (WPW). Co więcej, w przypadku współistnienia migotania przedsionków jej wykonanie wskazane jest w pierwszym etapie, z

uwagi na ryzyko indukcji migotania komór w przypadku napadu migotania przedsionków oraz z uwagi na potencjalny związek pomiędzy obecnością szlaku dodatkowego oraz zwiększonym ryzykiem występowania AF [38]. Założyłem, że skoro u pacjentów z zespołem WPW, bez współwystępującego migotania przedsionków: 1. ablacja lewostronnych szlaków dodatkowych odbywa się podobną metodą, jak klasyczna ablacja RF w migotaniu przedsionków 2. aplikacje RF wykonywane są w zbliżonym obszarze (lewy przedsionek/lewa komora) – różnica pomiędzy tymi dwoma zabiegami polega przede wszystkim na niskim wyjściowym ryzyku incydentów zakrzepowo-zatorowych, mniejszej liczbie aplikacji oraz na (zazwyczaj) krótszym czasie zabiegu u pacjentów z zespołem WPW. W związku z tym uznałem za celową próbę oceny częstości występowania zjawiska pozabiegowego niemego niedokrwienia związanego z zabiegami ablacji lewostronnych szlaków dodatkowych. W dostępnej literaturze nie znalazłem żadnych informacji o wynikach podobnych badań. Po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, do badania włączyłem 20 pacjentów z jawnym objawowym zespołem WPW, bez wywiadu migotania przedsionków, u których obraz elektrokardiograficzny jednoznacznie świadczył o lewostronnej lokalizacji szlaku dodatkowego. U wszystkich pacjentów wykonano badanie rezonansem magnetycznym (DW-MRI) głowy przed oraz po zabiegu ablacji. Zabieg ablacji u wszystkich pacjentów zakończył się trwałym wyłączeniem przewodzenia przez szlak dodatkowy. Nie stwierdzono powikłań zabiegu ani zmian w stanie neurologicznym pacjentów, niemniej w badaniu DW-MRI u 2 spośród 10 pacjentów (20%) stwierdzono nowe nieme ogniska niedokrwienne. Liczebność badanej grupy nie pozwoliła na analizę czynników ryzyka, jednak u obu pacjentów użyto elektrody nieirygowanej. Odsetek ten był podobny do opisywanego w większości badań oceniających nieme niedokrwienie CUN po zabiegach ablacji migotania przedsionków [30-34], co pośrednio może świadczyć o tym, że zjawisko to jest związane ze stosowaną technologią zabiegu, a nie z wyjściowym ryzykiem powikłań zakrzepowo zatorowych wynikającym ze stanu pacjenta. Jest to pierwsze na świecie badanie dokumentujące obecność stwierdzanego w badaniu MRI niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z zespołem WPW poddawanych zabiegowi ablacji szlaków dodatkowych.

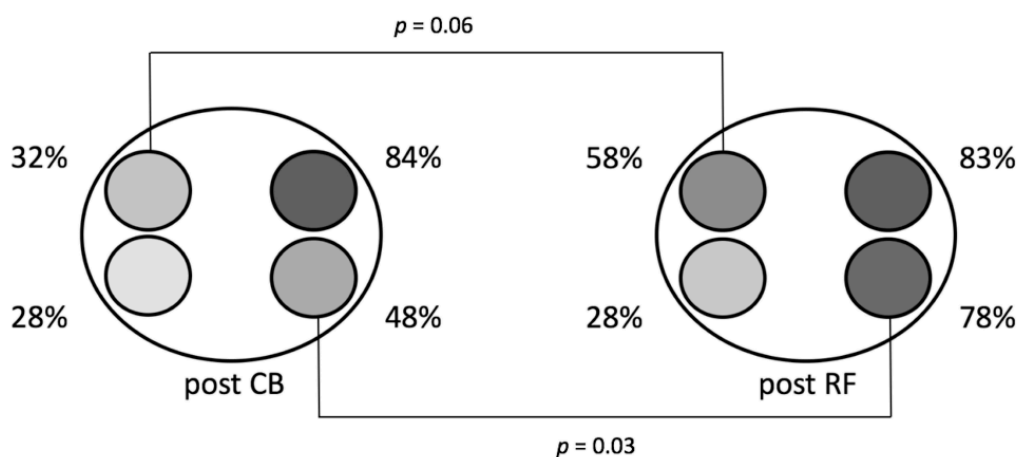
Poza bezpieczeństwem zabiegu ablacji, drugim najważniejszym czynnikiem jest jego odległa skuteczność. W przypadku ablacji migotania przedsionków, część pacjentów wymaga powtórnego zabiegu w wyniku nawrotu przewodzenia w obrębie żył płucnych. Zagadnieniu temu poświęcone była kolejna, wielośrodkowa praca ujęta w cyklu (**H6. ANDRZEJ GŁOWNIAK, ADAM TARKOWSKI, PIOTR FIC, KATARZYNA WOJEWODA, JAROSŁAW WÓJCIK, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI. *Second-generation cryoballoon ablation for recurrent atrial fibrillation after an index procedure with radiofrequency versus cryo: different pulmonary vein reconnection patterns but similar long-term outcome - results of a multicenter analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019; 1-8. doi: 10.1111/jce.13938.***). Odległa

skuteczność zabiegów ablacji migotania przedsionków oceniana w wieloośrodkowych badaniach wynosi 60 do 90%. U części pacjentów pomimo nawrotów arytmii, są one lepiej tolerowane i nie wymagają oni kolejnego zabiegu. Niemniej u ok. 20 % pacjentów uzyskanie zadowalającego klinicznie efektu zabiegu wymaga wykonania kolejnej (a czasem kilku kolejnych) ablacji (*redo*). Biorąc pod uwagę zwiększającą się ilość pacjentów dotkniętych migotaniem przedsionków oraz zwiększający się ich odsetek poddawanych zabiegowi ablacji, częstość powtórnych zabiegów będzie wzrastać – w Pracowni Elektrofizjologii Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie już obecnie ok. 25% ablacji migotania przedsionków po zabiegi powtórne. Otwarte pozostaje pytanie o optymalną metodę zabiegów re-ablacji. Standardem jest wykonywanie jej metodą punkt-po-punkcie elektrodą irygowaną (z wykorzystaniem systemu elektroanatomicznego), izolując zlokalizowane przepusty przewodzenia lub ponawiając pełną, okrężną izolację żył. Techniki typu „single-shot”, powszechnie stosowane podczas ablacji pierwszorazowych z uwagi na krótki czas zabiegu, nie były do tej pory szerzej stosowane przy zabiegach ponownych. Dotychczas opublikowano 4 prace oceniające wykorzystanie krioablacji balonowej w powtórnych zabiegach w małych grupach (< 50) pacjentów, zarówno po pierwszorazowych zabiegach wykonanych klasyczną metodą RF jak i po krioablacji [39-42]. Uznałem za zasadną próbę porównania skuteczności długoterminowej krioablacji balonowej wykonywanej jako zabieg „redo” po zabiegach RF punkt-po-punkcie oraz po krioablacji balonowej. Dodatkowy celem pracy było porównanie częstości występowania nawrotów przewodzenia w poszczególnych żyłach płucnych w obu grupach. W celu włączenia do analizy odpowiedniej liczby pacjentów nawiązałem współpracę z Oddziałem Kardiologii Szpitala MSWiA w Lublinie oraz z Ośrodkiem Kardiologii Inwazyjnej w Nałęczowie, w których również wykonywane są zabiegi krioablacji. W wyniku współpracy pomiędzy ośrodkami, do badania włączono 61 pacjentów, u których wykonano zabieg krioablacji balonowej z powodu nawrotów objawowego migotania przedsionków po pierwszorazowym zabiegu wykonanym metodą klasyczną (n = 36) lub krioablacją balonową (n = 25). W 15-miesięcznej obserwacji po zabiegu „redo” 70% pacjentów pozostawało bez nawrotów arytmii, co jest wynikiem bardzo dobrym w przypadku ponownych zabiegów i porównywalnym do zabiegów re-ablacji wykonywanych metodą klasyczną, przy relatywnie krótkim czasie zabiegu (często poniżej 60 minut). Co istotne, efekt odległy zabiegu był porównywalny w obu grupach pacjentów, a więc niezależny od techniki wykorzystywanej podczas pierwszorazowej ablacji.



Rys. 1 Porównanie odległej skuteczności krioablacji balonowej wykonywanej jako ponowny zabieg po pierwotnym zabiegu RF oraz krioablacji.

Stwierdziłem natomiast występowanie istotnych różnic w częstości nawrotów przewodzenia w poszczególnych żyłach w obu grupach. Główna różnica polegała na większej ogólnej częstości nawrotów przewodzenia w obrębie żył płucnych po zabiegach RF w porównaniu do krioablacji (67% vs. 52%, $p = 0.017$) oraz na częstszym w grupie po pierwotnej ablacji RF nawrocie w wielu żyłach jednocześnie, podczas gdy w grupie po pierwotnej krioablacji w dużym odsetku nawrót dotyczył tylko 1 żyły płucnej. Porównując poszczególne żyły, najbardziej istotna różnica w częstości nawrotów dotyczyła lewej dolnej żyły płucnej (48% vs. 78%, $p = 0.03$).



Rys. 2 Porównanie częstości nawrotów przewodzenia w poszczególnych żyłach płucnych po pierwotnym zabiegu RF oraz krioablacji.

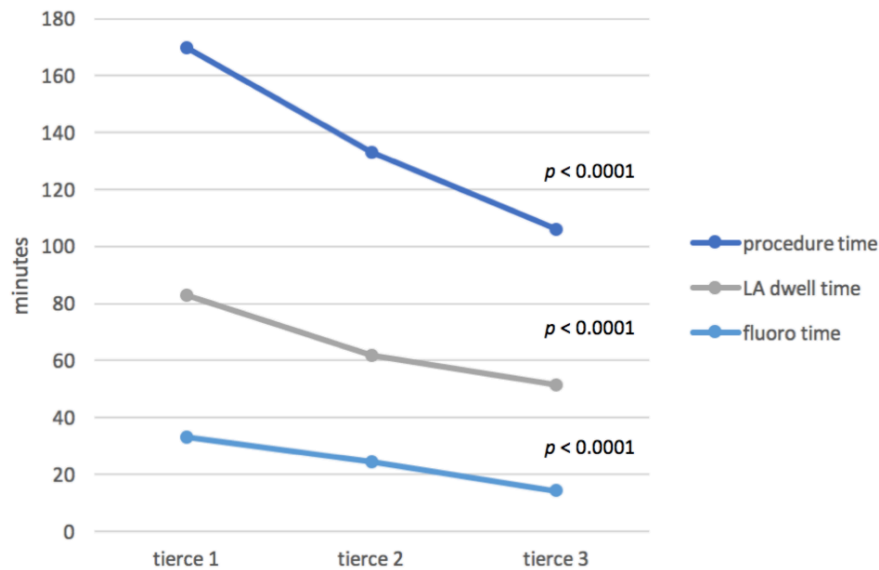
Jest to pierwsza opublikowana dotychczas praca porównująca bezpośrednio skuteczność krioablacji jako powtórnego zabiegu w grupach pacjentów z nawrotami migotania przedsionków po przebytych uprzednio zabiegach klasycznej ablacji RF oraz krioablacji, zarazem jest to największe dotychczas opublikowane badanie oceniające wykorzystanie krioablacji balonowej w zabiegach powtórnych. Zestawienie opublikowanych wyników badań dotyczących tego zagadnienia przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1 Opublikowane dane dotyczące ponownych zabiegów ablacji AF z wykorzystaniem krioablacji

Author	liczebność grupy (n)	obserwacja (m-ce)	bez nawrotów arytmii
Pokushalov <i>et al. JCE</i> 2013	40	12	43 %
Schade <i>et al. JICE</i> 2013	47	12	60 %
De Regibus <i>et al. JICE</i> 2017	47	15	67,7 %
Westra <i>et al. JICE</i> 2018	40	12	70 %
Głowniak <i>et al. JCE</i> 2019	61	15	70,3 %

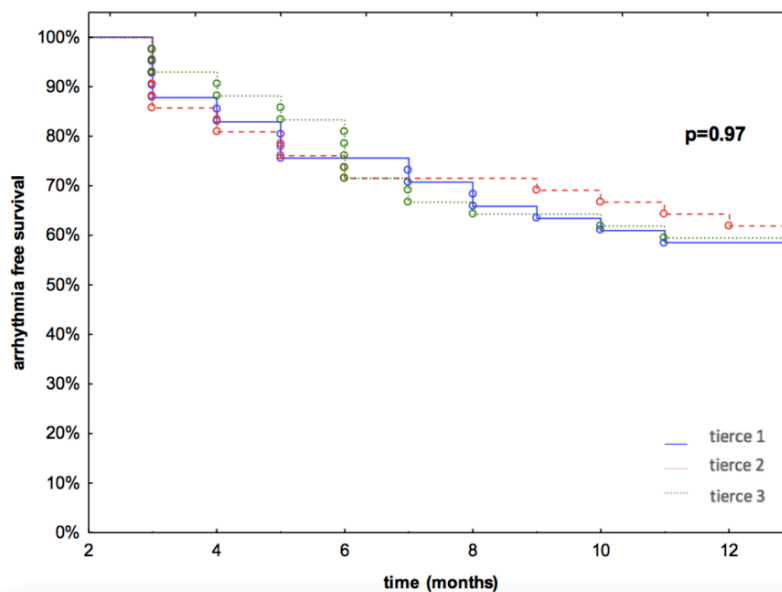
O wadze klinicznej tego tematu świadczy fakt, że prawdopodobnie w niedługim czasie zostaną opublikowane zapowiedziane wyniki analizy odległej skuteczności w subpopulacji badania „FIRE and ICE” obejmującej pacjentów poddawanych w ramach tego badania zabiegom „redo” z wykorzystaniem krioablacji.

Jedną z zalet technik ablacji typu „single-shot”, poza skróceniem czasu zabiegu, jest łatwość w opanowaniu nowej metody przez zespół posiadający doświadczenie w ablacji migotania przedsionków metodą klasyczną. Zagadnienie to było celem kolejnych badań (nieopublikowanych) związanych z tym tematem (*Atrial fibrillation ablation with multipolar phased-radiofrequency catheter: the learning curve effect for procedural parameters and silent cerebral embolism incidence, but not for the long-term outcome - praca w trakcie recenzji*). W pracy tej, oceniającej parametry zabiegowe, powikłania oraz odległą skuteczność w grupie 126 pacjentów z objawowym migotaniem przedsionków poddanym w naszym ośrodku zabiegowi ablacji z wykorzystaniem techniki phased-RF wykazałem obecność efektu „krzywej uczenia”, polegającego na szybkim, istotnym skróceniu czasu zabiegu, czasu skopii RTG oraz czasu mapowania/ablacji w lewym przedsionku w kolejnych tercjach pacjentów (Rys. 3)



Rys. 3 Porównanie parametrów zabiegowych w poszczególnych tercjach – efekt krzywej uczenia.

Co ważne, efekt ten nie dotyczył częstości powikłań ani skuteczności odległej zabiegów ocenianej w 12-miesięcznej obserwacji oraz częstości powikłań (Rys. 4).



Rys. 4 Porównanie skuteczność odległej zabiegu w poszczególnych tercjach – brak efektu krzywej uczenia.

W pracy stwierdzono też efekt krzywej uczenia w odniesieniu do częstości występowania niemego pozabiegowego niedokrwienia, nie opisywany dotychczas, mogący wynikać z istotnego skrócenia czasu procedury pomiędzy pierwszymi i ostatnimi zabiegami w tej grupie i wymagający dalszych badań. Co istotne, wyniki omawianej pracy świadczą o tym, że niezależnie od szybkiego przyswojenia nowej

metody, wyrażającego się istotnym skróceniem czasu zabiegu, efekt uczenia nie dotyczy skuteczności odległej zabiegu oraz ryzyka powikłań. Ujmując to inaczej, pomimo nauki posługiwania się nową metodą, zabiegi wykonywane są od początku z wysoką skutecznością oraz w sposób bezpieczny dla pacjenta.

Podsumowanie

Monotematyczny cykl publikacji przedstawiony jako osiągnięcie naukowe do postępowania habilitacyjnego dotyczy mechanizmów leżących u podłoża migotanie przedsionków oraz skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych w jego leczeniu zabiegów ablacji, ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska pozabiegowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego.

Do najważniejszych moich osiągnięć badawczych w ramach cyklu habilitacyjnego należy zaliczyć:

1. Wskazanie możliwego elektrofizjologicznego podłoża odpowiadającego za ograniczoną skuteczność resynchronizującej stymulacji dwuprzedSIONkowej w zapobieganiu nawrotom arytmii u pacjentów z migotaniem przedsionków.
2. Potwierdzenie występowania niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów poddawanych zabiegom ablacji migotania przedsionków niezależnie od stosowanej metody oraz zidentyfikowanie obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory jako nowego, nie opisywanego dotychczas czynnika ryzyka wystąpienia tego zjawiska.
3. Wykazanie po raz pierwszy występowania niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego po zabiegach ablacji szlaków dodatkowych u pacjentów z zespołem WPW. Obserwacja ta może pośrednio świadczyć o zależności opisywanego zjawiska od samej technologii ablacji, a nie od wyjściowego zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupie pacjentów z migotaniem przedsionków.
4. Przeprowadzenie największego dotychczas, wieloośrodkowego badania oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo ponownych zabiegów z wykorzystaniem krioablacji u pacjentów z nawrotami migotania przedsionków, którego wyniki zostały opublikowane w renomowanym czasopiśmie. Poza wykazaniem wysokiej skuteczności takiego postępowania, analiza wyników mapowania śródzabiegowego wykazała odmienny charakter powrotu przewodzenia elektrycznego w żyłach

płucnych (będących główną przyczyną nawrotów arytmii) w zależności od techniki stosowanej podczas pierwszorazowego zabiegu. Co ważne, odległa skuteczność zabiegu reablacji z wykorzystaniem cewnika balonowego była niezależna od techniki stosowanej podczas pierwszorazowego zabiegu oraz ilości żył objętych nawrotem przewodzenia, co również zostało wykazane po raz pierwszy w dostępnej literaturze.

5. Potwierdzenie obecności efektu krzywej uczenia w zabiegach izolacji żył płucnych metodą phased-RF, wyrażającego się szybkim skróceniem czasu zabiegu przy niezmięniętej jego odległej skuteczności oraz niskim ryzyku powikłań. Co interesujące, wykazano jednocześnie po raz pierwszy obecność efektu krzywej uczenia w odniesieniu do częstości występowania bezobjawowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego związanego z zabiegiem. Efekt taki nie był dotychczas opisywany w odniesieniu do żadnej ze stosowanych metod ablacji i wymaga dalszych badań.

Znaczenie i zastosowanie uzyskanych wyników

Biorąc pod uwagę wzrastającą populację pacjentów dotkniętych napadowym migotaniem przedsionków, związaną z tym rosnącą liczbą zabiegów ablacji podłoża tej arytmii oraz fakt, że przy dostępnych technologiach zabiegu nadal głównym problemem jest nawrót przewodzenia w żyłach płucnych, otwarte pozostają dwa pytania: o optymalną metodę pierwszorazowego zabiegu, zapewniającą niski odsetek nawrotów przewodzenia oraz, w przypadku objawowych nawrotów – pytanie o wybór optymalnej metody wykonania ponownego zabiegu. Już obecnie, po opublikowaniu wyników badania FIRE and ICE, krioablacja balonowa wydaje się być optymalną metodą pierwszorazowego zabiegu dla większości pacjentów. Przeprowadzone przeze mnie badania, wykazujące istotnie niższą częstość nawrotów przewodzenia w żyłach płucnych u pacjentów poddanych zabiegowi tą metodą w porównaniu do klasycznej ablacji RF, jak również niską częstość występowania pozabiegowego niemego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego, potwierdzają ten wybór.

Pytanie o wybór optymalnej techniki u pacjentów wymagających powtórzenia zabiegu nadal pozostaje otwarte, i nie łudzę się, że opublikowane przez mnie wyniki to diametralnie zmienią. Niemniej, biorąc pod uwagę fakt, że jest to największe do tej pory opublikowane badanie, które jednoznacznie wskazuje na skuteczność i bezpieczeństwo krioablacji balonowej jako powtórnego zabiegu, łatwość identyfikacji obszarów z nawrotem przewodzenia przy jednoczesnym krótkim czasie trwania samego zabiegu, przedstawione przeze mnie wyniki mogą mieć wkład w toczącą się obecnie na ten temat dyskusję.

Zastosowane skróty:

AF (atrial fibrillation) – migotania przedsionków

CB (cryoballoon)

DW-MRI (diffusion-weighted magnetic resonance imaging) – badanie rezonansem magnetycznym zależne od dyfuzji

LA (left atrium) – lewy przedsionek

LV (left ventricle) – lewa komora

PVAC - ang. skrót od pulmonary vein ablation catheter

RF (radiofrequency) częstotliwość radiowa

SCI (silent cerebral ischemia) – nieme niedokrwienie mózgu

WPW - Wolff-Parkinson-White (zespół)

Literatura

1. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; 34: 2746–2751.
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129: 837–847.
3. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke*, 1991; 22: 983-8.
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*, 2002; 113: 359-64.
5. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation, *Eur Heart J* 2010; 31(8), 967–975.
6. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137(2): 263-272.
7. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 230-246.

8. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
9. Pappone C, Augello G, Sala S et al.: A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340-2347.
10. Knecht S, Hocini M, Wright M et al.: Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 29: 2359-2366.
11. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E et al.: A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044-2053.
12. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S et al.: Ganglionated plexi ablation for longstanding persistent atrial fibrillation. *Europace* 2010; 12: 342-346.
13. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K et al.: Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation with or without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 628-636.
14. Verma A, Jiang C, Betts TR et al.: Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 372: 1812-1822.
15. Kirchhof P, Benussi D, Kotecha A, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; 18: 1609-1678.
16. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/ SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14:e275-e444.
17. Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG, et al. Site dependent intra-atrial conduction delay: Relationship to initiation of atrial fibrillation. *Circulation*, 1996; 94: 384–389.
18. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1988; 9(10) :1112-1118.
19. Darbar D, Jahangir A, Hammill SC, Gersh BJ. P wave signal-averaged electrocardiography to identify risk for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(10): 1447-1453.
20. Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation* 2005; 111: 127-135.

21. Gal P, Aarntzen AE, Smit JJ, et al. Conventional radiofrequency catheter ablation compared to multi-electrode ablation for atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2014; 76: 891-895.
22. McCready J, Chow AW, Lowe MD, et al. Safety and efficacy of multipolar pulmonary vein ablation catheter vs. irrigated radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized multicenter trial. *Europace* 2014; 16: 1145-1153.
23. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, et al. FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374(23):2235-2245.
24. Deneke T, Schade A, Müller P et al.: Acute safety and efficacy of a novel multipolar irrigated radiofrequency ablation catheter for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 339-345.
25. Dukkipati SR, Kuck K-H, Neuzil P et al.: Pulmonary Vein Isolation Using a Visually-Guided Laser Balloon Catheter: The First 200-Patient Multicenter Clinical Experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 266-273.
26. Kim IC, Hur SH, Park NH et al.: Incidence and predictors of silent embolic cerebral infarction following diagnostic coronary angiography; *Int J Cardiol.* 2011, 14:148(2): 179-82.
27. Büsing KA, Schulte-Sasse C, Flüchter S et al.: Cerebral Infarction: Incidence and risk factors after diagnostic and interventional cardiac catheterization – prospective evaluation at diffusion-weighted MR imaging; *Radiology* 2005, 235: 177-183.
28. Hamon M, Lipiecki J, Carrié D et al.: Silent cerebral infarcts after cardiac catheterization; *Am Heart J* 2012, 164(4): 449-454.
29. Rodés-Cabau J, MD, Dumont E, Boone RH et al.: Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2011, 57(1): 18-28.
30. Lickfett L, Hackenbroch M, Lewalter T et al.: Cerebral diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation; *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 Jan, 17(1): 1-7.
31. Gaita F, Caponi D, Pianelli M et al: Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2010; 122: 1667-73.
32. Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B et al.: Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: Comparison of

-
- irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon; *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011, 22(9): 961-968.
33. Herrera-Siklody C, Deneke T, MD, Hocini M et al.: Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: Comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study; *JACC* 2011, 58: 681-688.
 34. Verma A, Debruyne P, Nardi S et al: Evaluation and reduction of asymptomatic cerebral embolism in ablation of atrial fibrillation, but high prevalence of chronic silent infarction: Results of the ERACE trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013; 6: 835-42.
 35. De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, et al. Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. *Ann Neurol* 2002; 52: 335-41.
 36. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215-22.
 37. Chong AY, Lip GY. Viewpoint: the prothrombotic state in heart failure: a maladaptive inflammatory response? *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 124-128.
 38. Derejko P, Szumowski LJ, Sanders P, et al. Atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: role of pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23(3): 280-286.
 39. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, et al. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(3):274–279.
 40. De Regibus V, Iacopino S, Abugattas JP, et al. Repeat procedures using the second-generation cryoballoon for recurrence of atrial fibrillation after initial ablation with conventional radiofrequency. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;49(2):119–125.
 41. Schade A, Langbein A, Spehl S, et al. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after cryoisolation of the pulmonary veins. Is a redo procedure using the cryoballoon useful? *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;36(3):287–295.
 42. Westra SW, van Vugt SPG, Sezer S, et al. Second-generation cryoballoon ablation for recurrent atrial fibrillation after an index cryoballoon procedure: a staged strategy with variable balloon size. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019;54(1):17-24.

IV. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

1. Praca naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych

W trakcie studiów aktywnie uczestniczyłem w działalności Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Akademii Medycznej w Lublinie pod kierunkiem prof. dr hab. Mariana Wielosza oraz prof. dr hab. Zdzisława Kleinroka. Zostałem tam wprowadzony w tematykę związaną z biologiczną aktywnością związków z grupy inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny oraz zdobyłem doświadczenie w metodyce pracy naukowej. Wyniki badań, w których uczestniczyłem zostały przedstawione na w formie 3 referatów na konferencjach krajowych oraz publikacji w czasopiśmie z listy Journals Citations Reports [Zał. 4 - II.A.1, III.B.42-44].

Po ukończeniu studiów, z dniem 1.09.1994 r. rozpocząłem staż podyplomowy w Okręgowym Szpitalu Kolejowym w Lublinie. W okresie stażu, poza standardowymi obowiązkami, większość wolnego czasu spędzałem na Oddziałach Kardiologii oraz Intensywnej Terapii, pogłębiając swoją wiedzę oraz zdobywając praktyczne umiejętności niezbędne w mojej późniejszej pracy zawodowej. Po ukończeniu stażu, rozpocząłem pracę w Klinice Kardiologii Samodzielnego Publicznego szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie, początkowo w ramach wolontariatu, następnie, od 1996 roku – w ramach umowy-zlecenia na pełnienie dyżurów lekarskich, a od 1998 roku na etacie asystenta w Katedrze i Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie. W tym czasie dołączyłem do zespołu pod kierunkiem prof. Andrzeja Kutarskiego, biorąc udział w badaniach nad aspektami klinicznymi różnych typów stymulacji przedsionkowej. Efektem tych prac był szereg publikacji oraz doniesień zjazdowych na konferencjach krajowych oraz zagranicznych [Zał. 4 - II.A.2, II.D.1, II.D.4, III.B.1-9, III.B.45-53]. Jednocześnie zdobywałem praktyczne umiejętności w zakresie implantacji układów stymulujących. W tym samym czasie brałem udział w pierwszych wykonanych w lubelskim ośrodku zabiegach ablacji (pierwszy zabieg to ablacja DC łącząca przedsionkowo-komorowego u pacjenta z implantowanym układem stymulującym i utrwalonym migotaniem przedsionków z oporną na leki tachyarytmią). W 1998 roku rozpocząłem roczny (z przerwami) staż w Klinice Zaburzeń Rytmu Serca w Instytucie Kardiologii w Aninie pod kierunkiem Prof. dr hab. Franciszka Walczaka, gdzie zdobywałem wiedzę i praktyczne umiejętności w zakresie ablacji zaburzeń rytmu serca, w tym miałem możliwość uczestniczenia w pierwszych w Polsce zabiegach izolacji żył płucnych, wykonywanych przez Profesora. W 1999 roku odbyłem też krótki staż w ośrodku Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis w Aalst (Belgia) pod kierunkiem prof. Pedro Brugady, gdzie miałem możliwość uczestniczyć w zabiegach oraz odbyłem praktyczne szkolenie z zakresu ablacji komorowych zaburzeń rytmu serca. W trakcie pobytu w Aninie

zdołałem również niezbędną wiedzę i praktyczne umiejętności niezbędne do posługiwania się techniką uśredniania elektrokardiogramu, co zaowocowało wprowadzeniem tej metody w ośrodku lubelskim. Za namową Prof. Andrzeja Kutarskiego rozpocząłem stosowanie metody uśredniania elektrokardiogramu (w tym wykonywane jako jedne z pierwszych na świecie rejestracje uśrednionych elektrogramów wewnątrzsercowych) w celu oceny wpływu różnych trybów stymulacji przedsionkowej na elektryczną aktywację przedsionków. Efektem tych badań był kolejny cykl publikacji oraz doniesień zjazdowych [Zał. 4 - II.D.2, II.D.5, III.B.10-25, III.B.54-61] oraz praca doktorska pt. „Powierzchniowy i wewnątrz-predsionkowy uśredniony EKG wysokiego wzmocnienia u chorych z arytmiami przedsionkowymi podczas rytmu zatokowego i różnych typów stymulacji przedsionkowej”, którą obroniłem w 2004 roku.

Mój dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje: 4 oryginalne prace pełnotekstowe (w tym dwie z IF), 3 pełnotekstowe publikacje w wydawnictwach pokonferencyjnych o łącznej wartości IF 0,538 i punktacji MNiSW 63. Wyniki badań prezentowałem w formie 34 doniesień zjazdowych na konferencjach krajowych (20) i międzynarodowych (25).

2. Praca naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych

Po obronie mojej pracy doktorskiej kontynuowałem badania z wykorzystaniem techniki uśrednionego elektrokardiogramu w ocenie efektów stymulacji serca zarówno przedsionkowej, jak resynchronizującej dwukomorowej (*cardiac resynchronization therapy - CRT*) – w tym zastosowanie metody oceny późnych potencjałów komorowych (*ventricular late potentials – VLP*) w celu wyboru optymalnego opóźnienia międzykomorowego (*V-V delay*) w stymulacji CRT. [Zał. 4 - III.B.26].

Po nawiązaniu współpracy z Katedrą i Kliniką Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (doc. dr hab. Andrzej Jaroszyński, prof. dr hab. Wojciech Załuska, prof. dr hab. Andrzej Książek), prowadziliśmy wspólne badania nad zmianami parametrów uśrednionego elektrokardiogramu u chorych poddawanych hemodializie, co zaowocowało szeregiem publikacji oraz doniesień zjazdowych [Zał. 4 - II.A.3-5, II.D.3, 9, 12, 30].

Współpraca Katedrą i Kliniką Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (prof. dr hab. Konrad Rejdak) polegająca na badaniach parametrów uśrednionego elektrokardiogramu rejestrowanego u chorych z rozpoznaną padaczką, które wykazały wysoką częstość występowania późnych potencjałów komorowych w tej grupie pacjentów, zaowocowała kolejnymi wspólnymi publikacjami oraz doniesieniami zjazdowymi [Zał. 4 - II.A.6, III.B.28, 74].

Uczestniczyłem jednocześnie w pracach zespołu prof. dr hab. Andrzeja Kutarskiego, dotyczących technicznych aspektów usuwania nieczynnych/uszkodzonych elektrod, biorąc czynny udział w publikacji części wyników jako autor korespondencyjny [Zał. 4 - II.A.8, 11, 12].

Kolejny, obecnie wiodący temat moje pracy badawczej dotyczy ablacji zaburzeń rytmu serca. Po rocznym stażu w Klinice Zaburzeń Rytmu Serca w Instytucie Kardiologii w Aninie pod kierunkiem Prof. dr hab. Franciszka Walczaka, gdzie zdobywałem wiedzę i praktyczne umiejętności w zakresie ablacji zaburzeń rytmu serca, współuczestniczyłem z dr Dariuszem Koziarą w utworzeniu w 2000 roku nowej Pracowni Elektrofizjologii. Pierwsze wyniki badań dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa zabiegów ablacji, początkowo w nadkomorowych, a następnie komorowych zaburzeniach rytmu serca były prezentowane w postaci szeregu doniesień zjazdowych [Zał. 4 - III.B.46, 52, 55, 59].

W 2006 roku, po uzyskaniu specjalizacji z zakresu kardiologii, objąłem kierownictwo Pracowni Elektrofizjologii. Dzięki środkom pozyskanym z funduszy europejskich, w czym brałem aktywny udział, Pracownia została stopniowo wyposażona w nowoczesny sprzęt, w tym system EP Prucka, system Localisa zastąpiono systemem elektroanatomicznym CARTO oraz EnSite, z wykorzystaniem których wykonałem pierwsze w Lublinie zabiegi z mapowaniem trójwymiarowym anatomii serca. W 2008 roku wykonałem pierwsze w ośrodku lubelskim zabiegi ablacji migotania przedsionków, początkowo z wykorzystaniem elektrod mapujących Lasso, następnie dodatkowo systemów 3D. Po odbyciu szkolenia w ośrodku Hirslanden Klinik w Zurychu (Szwajcaria) pod kierunkiem dr. Christoph Scharfa, rozpocząłem wykonywanie zabiegów izolacji żył płucnych techniką phased-RF, a następnie zabiegi krioablacji balonowej. W tym czasie rozpocząłem też pierwsze w ośrodku lubelskim zabiegi implantacji pętlowych rejestratorów arytmii, zarówno w celu diagnostyki omdleń, jak również monitorowania odległej skuteczności zabiegów ablacji. Wyniki naszych pierwszych doświadczeń w tym zakresie zostały opublikowane [Zał. 4 - II.D.17].

W 2009 roku zdałem egzamin „Accreditation in Invasive Electrophysiology” organizowany przez European Heart Rhythm Association (EHRA), a w 2012 roku uzyskałem European Certification in Interventional Cardiac Electrophysiology, zdobywając tytuł EHRA Certified Electrophysiology Specialist. Jednocześnie odbyłem szereg kolejnych staży i szkoleń (Elisabethinen Hospital w Linzu pod kierunkiem prof. Helmuta Pürerfellnera z zakresu ablacji z wykorzystaniem systemów elektroanatomicznych 3D, Klinik für Interventionelle Elektrophysiologie, Herz-Klinik Bad Neustadt pod kierunkiem prof. Thomasa Deneke z zakresu ablacji migotania przedsionków, Ospedale San Rafeale w Mediolanie pod kierunkiem prof. Paolo DellaBella z zakresu ablacji arytmii komorowych, Heart Rhythm Management Center Vrije Univeriteit Brussel pod kierunkiem prof. Gian Battista Chierchia – zaawansowane szkolenie z zakresu krioablacji). Moja działalność naukowa tym okresie była

skoncentrowana na analizie skuteczności oraz bezpieczeństwa zabiegów ablacji, ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska pozabiegowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego. Po nawiązaniu współpracy z Katedrą i Zakładem Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii (prof. dr hab. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska, dr Marzena Janczarek) oraz uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie przeprowadziliśmy szereg skoordynowanych badań MRI u pacjentów poddawanych zabiegom ablacji, co było przedmiotem szeregu kolejnych publikacji [**Zał. 4 - I.B.4,5,7; II.K.14, III.B.33,39,73,78**], wchodzących w skład przedstawianego osiągnięcia naukowego. W ramach oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ponownych zabiegów ablacji nawiązałem i koordynowałem współpracę wielośrodkową z Ośrodkiem Kardiologii Inwazyjnej w Nałęczowie oraz z Oddziałem Kardiologii Szpitala MSWiA w Lublinie. Jednocześnie kontynuowałem współpracę z Instytutem Kardiologii w Aninie (prof. dr hab. Franciszek Walczak, prof. dr hab. Łukasz Szumowski), czego efektem były wspólne publikacje [**Zał. 4 - II.A.10, II.D.11**]. Brałem również udział w szeregu międzynarodowych, wielośrodkowych badań klinicznych – wyniki jednego z nich zostały opublikowane w New England Journal of Medicine [**Zał. 4 - II.A.9**].

Zdobytą wiedzę i doświadczenie staram się aktywnie przekazywać adeptom elektrofizjologii, aktywnie uczestnicząc w procesie szkoleniu młodych lekarzy w ramach Szkoły Elektrofizjologii Sekcji Rytmu Serca PTK, gdzie prowadzę wykłady od początku jej działalności. Wygłosiłem również szereg wykładów dotyczących zagadnień związanych z tematyką mojej pracy zawodowej i naukowej na zaproszenie organizatorów konferencji krajowych oraz zagranicznych, wymienionych w załączniku 4 [**Zał. 4 - II.K.1-23**]. Uczestniczę również w praktycznym szkoleniu lekarzy w zakresie zabiegów ablacji jako proktor w ośrodkach krajowych oraz w ramach współpracy międzynarodowej – prowadziłem szkolenia kardiologów połączone z wykładami na Litwie, Łotwie oraz Białorusi [**Zał. 4 - II.K.4, III.Q.1a**]. Jestem również kierownikiem specjalizacji 6 lekarzy z zakresu chorób wewnętrznych oraz kardiologii.

Mój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych obejmuje: 17 pełnotekstowych prac oryginalnych, 1 pracę wielośrodkową, 10 prac kazuistycznych oraz 16 prac poglądowych o łącznym IF = 70,121, pkt. MNiSW = 398 (bez uwzględnienia pracy wielośrodkowej IF = 23,071, pkt. MNiSW = 338). Indeks Hirscha, jednakowy wg baz WoS oraz Scopus, wynosi 7. Wyniki badań prezentowałem w formie 34 doniesień zjazdowych na konferencjach krajowych (18) i międzynarodowych (16).

3. Dalsze plany naukowo-badawcze

Obecnie kontynuuję zarówno kierunek moich badań z zakresu oceny częstości występowania niemego niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego związanego z zabiegami ablacji zaburzeń rytmu serca, jak i badania związane z oceną odległej skuteczności różnych technik ablacji migotania przedsionków. Oba te kierunki pragnę poszerzyć o ocenę pojawiających się nowych technik ablacji, zarówno związanych z rozwojem technologii medycznej, jak i z pogłębieniem naszej wiedzy na temat podłoża i mechanizmów arytmii. W przypadku migotania przedsionków szczególnie interesującą technologią wydaje się być metoda nieodwracalnej elektroporacji (*irreversible electroporation*), której wstępne wyniki sugerują wysoką skuteczność przy małym ryzyku efektów niepożądanych. Natomiast interesującym mnie zagadnieniem dotyczącym mechanizmów migotania przedsionków jest potencjalna rola uszka lewego przedsionka w inicjacji oraz podtrzymaniu arytmii. Ważnym zagadnieniem jest również standaryzacja metod oceny odległej skuteczności zabiegów ablacji, biorąc pod uwagę istotny odsetek bezobjawowych nawrotów arytmii. W tym celu planuję szersze wykorzystanie stosowanych w naszym ośrodku implantowanych urządzeń monitorujących pracę serca.

Planuję również kontynuację (oraz poszerzenie) dotychczasowej współpracy pomiędzy ośrodkami wykonującymi zabiegi ablacji migotania przedsionków w wykorzystaniem różnych technik. Z uwagi na rosnącą liczbę pacjentów poddawanych zabiegom ablacji szczególne znaczenie ma kontynuacja badań mających na celu wskazanie optymalnej metody wykonywania ponownych zabiegów ablacji migotania przedsionków w przypadku nawrotów arytmii, połączona jednocześnie z poszukiwaniem najbardziej skutecznej techniki, zmniejszającej ryzyko konieczności wykonywania ponownych zabiegów.

4. Podsumowanie dorobku naukowego:

(w oparciu o analizę bibliometryczną z dn. 26 kwietnia 2019 r. oraz po uwzględnieniu pracy zaakceptowanej do druku w dn. 30.04.2019)

22 oryginalne prace pełnotekstowe, **10** prac kazuistycznych oraz **16** prac poglądowych o łącznym współczynniku oddziaływania IF = **25,953** z punktacją MNiSW = **425**

1 praca wieloosrodkowa z IF = **47,050**, punktacją MNiSW = **30**

Ponadto:

3 rozdziały w podręcznikach z punktacją MNiSW = **36** pkt.

3 pełnotekstowe materiały z konferencji międzynarodowych z punktacją MNiSW = **36** pkt.

42 międzynarodowych streszczeń zjazdowych

38 krajowych streszczeń zjazdowych

77 - liczba cytowań według bazy Web of Science (bez autocytowań) - **77**

indeks Hirscha = **7**

92 - liczba cytowań według bazy Scopus (bez autocytowań) - **92**

indeks Hirscha = **7**

