Autoreferat

Dr n. med. Beata Franczyk

Spis treści

1. Beata Franczyk 2
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe 2
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych 2
4. Przebieg pracy zawodowej 3
5. Wskazane osiągnięcie naukowe wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65,poz.595 ze zm.): 4
6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych 20
   - 6.1. Aktywność naukowa 20
   - 6.2. Podsumowanie dorobku naukowego 27
   - 6.3. Działalność dydaktyczna i organizacyjna 27

Łódź, 2017

1. Beata Franczyk

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

2016	uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie nefrologii; nr dyplomu 0752/2016.1/11
2014	uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie kardiologii; nr dyplomu 0748/2014.1/236
2012	uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych, Wydział Wojskowo-Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek". Promotor: prof. dr hab. n. med. Jacek Rysz
2003	uzyskanie tytułu specjalisty II st. w dziedzinie choroby wewnętrzne; nr dyplomu 0705/2003.2/176
1999	uzyskanie tytułu specjalisty I st. w dziedzinie choroby wewnętrzne
1999-2000	studia podyplomowe: Szkoła Zdrowia Publicznego Instytut Medycyny Pracy w Łodzi, Studium Podyplomowe Organizacji, Zarządzania i Ekonomiki w Opiece Zdrowotnej
1994	uzyskanie dyplomu lekarza medycyny – Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Łodzi.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2005 i nadal	Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej. Stanowisko: Adiunkt

2003-2008 Poradnia Kardiologiczna, Uniwersytecki Szpital Kliniczny UM w Łodzi im. WAM-CSW. Stanowisko: Starszy asystent

1996-1999 Akademia Medyczna w Łodzi, Balneologia i Medycyna Fizykalna. Stanowisko: Asystent

1995-1999 Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii. Stanowisko: Asystent

1994-1995 Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M Kopernika w Łodzi, Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii –staż podyplomowy.

4. Przebieg pracy zawodowej

Studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi ukończyłam w roku 1994. Po odbyciu rocznego stażu podyplomowego w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii kontynuowałam pracę na tym oddziale. Pod kierunkiem prof. dr hab. med. Andrzeja Żebrowskiego pogłębiałam swoje zainteresowania dotyczące chorób sercowo-naczyniowych. Rozpoczęłam pracę naukowo-badawczą dotyczącą zaburzeń immunologicznych w zapaleniu mięśnia sercowego, zajmowałam się także balneologią i medycyną fizykalną. Prowadziłam również zajęcia dydaktyczne ze studentami. Wynikiem tych prac było powstanie publikacji oraz skryptu dla studentów III roku Wydziału Lekarskiego z Balneologii i Medycyny Fizykalnej.

Po uzyskaniu tytułu specjalisty II st. z chorób wewnętrznych ukierunkowałam swoje zainteresowania na kardiologię i rozpoczęłam naukę badania echokardiograficznego. Brałam udział w licznych stażach, szkoleniach oraz kursach w dziedzinie echokardiografii. Od 2002 jestem członkiem Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Przez cały czas kontynuuję szkolenia w dziedzinie echokardiografii, uzyskując kolejne certyfikaty Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiej Szkoły Echokardiografii.

Od momentu rozpoczęcia pracy w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej moje zainteresowania zogniskowały się na kardionefrologii, czyli wpływie chorób układu sercowo–naczyniowego na funkcję nerek. W tym kierunku obecnie prowadzę moją pracę naukowo-badawczą. Wynikiem tych badań była rozprawa

doktorska „Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek", pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Jacka Rysza.

Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskałam uchwałą Rady Wydziału Wojskowo–Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z dnia 11 września 2012. Wyniki badań zostały opublikowane w czasopiśmie Archives of Medical Science.

Następnie rozpoczęłam badania wpływu dializy na powikłania sercowo-naczyniowe oraz analizę mechanizmów wiążących przewlekłą chorobę nerek z niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu i nagłym zgonem sercowym. Fakt, że nawet we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek istotnie zwiększa się zagrożenie zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, zmusza do poszukiwań przyczyny tego zjawiska. Dlatego też moje zainteresowanie skupiło się na czynnikach ryzyka miażdżycy u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Wyniki moich badań oraz przegląd literatury związanej z tym tematem zaowocowały powstaniem licznych prac oryginalnych i poglądowych opublikowanych w czasopismach polskich i zagranicznych.

5. Wskazane osiągnięcie naukowe wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65,poz.595 ze zm.):

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Powikłania sercowo-naczyniowe u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek".

Na osiągniecie naukowe składa się przedstawiony poniżej cykl 5 publikacji - 4 prac oryginalnych i 1pracy poglądowej:

1. Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Rysz J.
   Biomarkers of cardiovascular risk in haemodialysis patients.
   Curr Pharm Des 2017 Aug 15; doi :10.2174/1381612823666170816114816.
   [Epubahead of print]
   (IF - 2,611; MNiSW - 30)

2. Franczyk B, Gluba –Brzózka A, Bartnicki P, Banach M, Rysz J.
   Are markers of cardiac dysfunction useful in the assessment of cardiovascular risk in dialysis patients?.
   Curr Pharm Des. 2017 May 8. doi: 10.2174/1381612823666170508152501.

[Epub ahead of print]
(IF - 2,611; MNiSW - 30)

3. Franczyk-Skóra B, Gluba-Brzózka A, Olszewski R, Banach M, Rysz J.
Heart function disturbances in chronic kidney disease – echocardiographic indices.
Arch Med Sci. 2014 Dec 22;10(6):1109-16
(IF = 2,03 ; MNiSW = 25)

4. Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Bartnicki P, Rysz J.
The occurrence of atrial fibrillation in dialysis patients and its association with left atrium volume before and after dialysis.
Int Urol Nephrol. 2017;49(6):1071-1077
(IF = 1,564; MNiSW = 20)

5. Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, Rozentryt P, Poloński L, Rysz J.
Acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease.
Curr Vasc Pharmacol. 2013;11(5):758-67.
(IF 2,908 ; MNiSW 30)

Łączna wartość bibliometryczna cyklu wyżej wymienionych publikacji wynosi:
IF - 11,724; MNiSW- 135

Omówienie prac składających się na osiągniecie naukowe:

Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Rysz J.
Biomarkers of cardiovascular risk in haemodialysis patients.
Curr Pharm Des 2017; Aug 15; doi: 10.2174/1381612823666170816114816.
(IF - 2,611; MNiSW - 30)

Celem niniejszego artykułu oryginalnego była ocena rozkładu subfrakcji cholesterolu HDL i LDL oraz ich powiązanie z biomarkerami ryzyka sercowo-naczyniowymi (kopeptyną, GDF-15, h-FABP) u pacjentów dializowanych.

We wszystkich stadiach przewlekłej choroby nerek obserwowane jest zwiększone ryzyko miażdżycy, chorób sercowo-naczyniowych i śmiertelności z przyczyn sercowych. Z badań wynika, że poziom kopeptyny, różnicującego czynnika wzrostu 15 (GDF-15) i sercowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe (h-FABP) jest podwyższone u pacjentów dializowanych. Kopeptyna jest C-końcowym fragmentem pro-AVP i jest wydzielana razem z AVP podczas obróbki cząsteczki prekursora. Wykazano, że podwyższone stężenie kopeptyny jest powiązane z przyspieszonym pogarszaniem się funkcji nerek i częstszym występowaniem chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Zauważono również związek pomiędzy wyższymi stężeniami GDF-15, należącego do rodziny transformujących czynników wzrostu (TGF)/białek morfogenetycznych kości a rozwojem i progresją zmian miażdżycowych, podwyższoną śmiertelnością z przyczyn kardiologicznych i niekardiologicznych. Funkcją białka typu sercowego wiążącego kwasy tłuszczowe (h-FABP), będącego rozpuszczalnym białkiem uwalnianym do krążenia w wyniku uszkodzenia mięśnia serca, jest ponowny wewnątrzkomórkowy wychwyt długich kwasów tłuszczowych w sercu. Niedawne badania wykazały, że h-FABP jest lepszym czynnikiem rokowniczym po incydencie sercowo-naczyniowym niż inne markery uszkodzenia serca.

Z uwagi na powszechne występowanie miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów dializowanych, w niniejszym badaniu, poza wspomnianymi powyżej biomarkerami, oceniano także rozkład subfrakcji cholesterolu HDL i LDL za pomocą aparatu Lipoprint.

W badaniu, do którego włączono 50 osób (19 kobiet i 31 mężczyzn) przewlekle dializowanych w Stacji Dializ Szpitala im. WAM, zaobserwowano istotnie wyższy poziom koeptyny, niższą zawartość procentową subfrakcji HDL4 oraz wyższą zawartość procentową subfrakcji małych cząsteczek cholesterolu HDL u dializowanych pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą pacjentów hemodializowanych bez cukrzycy. Wyższy poziom kopeptyny u pacjentów z cukrzycą może odzwierciedlać bardziej zaawansowany proces miażdżycowy związany nie tylko z obecnością schyłkowej niewydolności nerek, ale także z cukrzycą. Ze względu na fakt, iż subfrakcja małych cząsteczek HDL u pacjentów z cukrzycą wykazuje znacząco obniżoną aktywność antyoksydacyjną (jako skutek zmienionego składu związanego z obecnością stresu oksydacyjnego, glikemii i hipertriglicerydemii), wyższa zawartość tej frakcji u pacjentów z cukrzycą w niniejszym badaniu może ponownie odzwierciedlać przyspieszony rozwój chorób sercowo-naczyniowych. Ze względu na fakt, że poziom wszystkich analizowanych biomarkerów

przekraczał sugerowane zakresy norm, wyliczono kwartyle i wartość 75 percentyla (3Q) została użyta jako wartość odcięcia. Stężenie kopeptyny okazało się znacznie wyższe u pacjentów dializowanych, u których występowała choroba sercowo-naczyniowa niż u tych bez zdiagnozowanej choroby układu krążenia (2.578 ± 0.103 vs. 2.485 ± 0.123, 0.030).

W niniejszym badaniu nie zauważono istotnych różnic w poziomie GDF-15 i h-FABP pomiędzy dializowanymi pacjentami z chorobą sercowo-naczyniową i pacjentami bez niej. Zaobserwowano natomiast istotnie niższą zawartość procentową subfrakcji HDL5 cholesterolu u pacjentów z GDF-15 > Q3 w porównaniu z osobami z GDF-15 ≤ Q3. Zawartość procentowa subfrakcji HDL5 cholesterolu była także istotnie niższa u pacjentów z h-FABP > Q3, w tej grupie pacjentów istotnie niższa była też procentowa zawartość subfrakcji średnich cząsteczek cholesterolu. Porównanie poziomów wybranych biomarkerów i rozkładu subfrakcji cholesterolu HDL i LDL u pacjentów dializowanych z i bez przewlekłej niewydolności serca ujawniło, że poziom kopeptyny i IDL-A był wyższy w pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową.

Poziom kopeptyny i h-FABP były istotnie wyższe u pacjentów dializowanych z poziomem GDF-15 > Q3. Ponadto, stężenie kopeptyny i GDF-15 były znacząco wyższe u pacjentów z podwyższonym stężeniem h-FABP/FABP (>Q3). Fakt, że podwyższone stężenia jednego biomarkera korelowały z wyższymi wartościami pozostałych markerów może sugerować, że ich stężenie zależy od stopnia zaawansowania choroby. Uzyskane wyniki sugerują również, że pomiar poziomu kopeptyny może być pomocny w diagnozowaniu problemów sercowo-naczyniowych u pacjentów dializowanych.

Franczyk B, Gluba –Brzózka A, Bartnicki P, Banach M, Rysz J.

Are markers of cardiac dysfunction useful in the assessment of cardiovascular risk in dialysis patients?.

Curr Pharm Des. 2017 May 8. doi: 10.2174/1381612823666170508152501.

(IF - 2,611; MNiSW - 30)

W niniejszym artykule oryginalnym oceniany był wpływ dializy na układ sercowo-naczyniowy, a także sprawdzano użyteczność wybranych biomarkerów we wczesnej diagnostyce występowania arytmii komorowych i wydłużenia odcinka QT.

Zgony sercowo–naczyniowe stanowią ponad połowę zgonów chorych z przewlekłą chorobą nerek, a szczególnie osób dializowanych. W tej właśnie grupie chorych, niedokrwienie mięśnia sercowego jest najczęstszą przyczyną złośliwych arytmii komorowych. Szczególnie zagrożeni arytmią komorową i nagłym zgonem sercowym są chorzy dializowani, co jest związane z faktem, iż na niekorzystne zmiany związane z niewydolnością nerek nakładają się dodatkowo zaburzenia związane z hemodializą. Podczas dializy dochodzi do wielu zmian sprzyjających niestabilności elektrycznej serca. Należą do nich: zmiany stężenia elektrolitów, zmiany równowagi kwasowo-zasadowej, spadek objętości krwi krążącej. Wykazano, że arytmia komorowa jest najczęstszą formą zaburzeń, natomiast arytmia nadkomorowa występuje u znacznie mniejszej grupy chorych. Oba typy zaburzeń rytmu serca nasilają się podczas i kilka godzin po dializie.

Ze względu na fakt, że przyspieszony rozwój choroby wieńcowej u chorych z przewlekłą chorobą nerek, szczególnie tych poddawanych hemodializie jest głównym czynnikiem zwiększającym ryzyko groźnych arytmii komorowych i nagłego zgonu sercowego, potrzebne są nieinwazyjne testy oceniające obecność i zaawansowanie choroby wieńcowej i jej powikłań.

Troponiny sercowe (cTn) (w tym troponina I(cTnI), troponina T(cTnT) i troponina C (cTnC)) są białkami regulatorowymi, które kontrolują zależną od jonów wapnia aktywność miozyny i aktyny. Najnowsze generacje wysoko czułych troponin pozwalają na wykrycie nieznacznej nawet martwicy miokardium. Zgodnie z wytycznymi ESC/ACC, o zawale mięśnia sercowego świadczy wzrost poziomu troponiny cTn powyżej 99 percentyla (dla ogólnej populacji przy wskaźniku nieprecyzyjności pomiaru CV <10%), współistniejący z klinicznymi wykładnikami niedokrwienia serca. Mechanizmy odpowiedzialne za uwalnianie cTn różnią się w zależności od współistnienia różnego rodzaju patomechanizmów. Jedną z przyczyn prowadzących do uszkodzenia komórek sercowych jest dysproporcja pomiędzy zapotrzebowaniem komórek miokardium na tlen a ich dostarczaniem prowadząca do martwicy komórek serca. Ten mechanizm jest dominujący w takich stanach klinicznych jak: nadciśnienie lub niedociśnienie, niedokrwistość, zaburzenia rytmu, skurcz tętnic wieńcowych. Innym mechanizmem odpowiadającym za wzrost poziomu cTn jest apoptoza związana z aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron, czynnikami prozapalnymi, stymulacją katecholaminami. Jednym z najbardziej powszechnych zespołów chorobowych, któremu towarzyszy podwyższony poziom troponin, szczególnie cTnT, jest zaawansowana niewydolność nerek. W zespole tym szczególnie sprzyjającym zaawansowaniu zmian

miażdżycowych w tętnicach, nie zawsze podwyższonemu poziomowi troponin towarzyszą kliniczne dowody martwicy miokardium. Ze względu na fakt, że we krwi osób zdrowych nie wykrywa się obecności TnT i TnI, pojawienie się nawet niewielkiej ilości troponin we krwi może świadczyć o uszkodzeniu miokardium. Podwyższone stężenie TnT zaobserwowano u około 29 % pacjentów dializowanych bez innych wykładników zawału serca. Troponina I jest specyficznym wskaźnikiem zawału serca w tej grupie chorych i nawet jej graniczne wartości świadczą o martwicy miokardium. U niedializowanych pacjentów z chorobą nerek nie obserwowano fałszywie dodatnich wyników oznaczeń troponiny T w ostrym zawale serca. Czułość testu w 4 godzinie od pojawienia się objawów wynosiła 98%. Należy pamiętać, że hemodializa nie wpływa na stężenie troponiny I w surowicy krwi.

Wskaźnikiem, który w krążeniu pojawia się najwcześniej, a ponadto cechuje się większą swoistością w stosunku do kardiomiocytów jest sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe h-FABP (heart fat acid binding protein; h-FABP). Główną funkcją tego białka jest transport kwasów tłuszczowych przez co odgrywa ono istotną rolę w homeostazie lipidów. Z doniesień literaturowych wynika, że stężenie białka h-FABP w osoczu wzrasta wraz z wiekiem i jest większe u mężczyzn niż kobiet. U osób zdrowych prawidłowe stężenie tego białka jest niskie i nie przekracza 12 mg/l (zakres normy wynosi 1-11,4 mg/l). Podwyższone stężenie h-FABP pojawia się do 0,5 godziny od chwili wystąpienia ostrego bólu w klatce piersiowej. Po ponad 4,5 godz. od czasu wystąpienia objawów czułość h-FABP wynosi 100%. Stężenie h-FABP normalizuje się w ciągu 24 godzin od początku zawału. Białko h-FABP jest wydalane głównie przez nerki, w związku z tym jego stężenie po zawale serca szybko obniża się. Jedynie u chorych po zawale i z niewydolnością nerek podwyższone stężenie utrzymuje się przez około 24 godziny. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek bez towarzyszących chorób serca, stężenie h-FABP jest 20-krotnie wyższe niż u osób zdrowych, a zatem jest powyżej normy, co należy uwzględnić przy interpretacji wyników. W takim przypadku należy zwróć uwagę na dynamikę zmian, gdyż ona ma wtedy większe znaczenie niż bezwzględne wartości stężeń.

Wydłużony odstęp QT wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych, zaś dyspersja odstępu QT jest zwiększona w wielu sytuacjach klinicznych o dużym ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych. Istotnym problemem u osób hemodializowanych jest znaczna częstość występowania komorowych zaburzeń rytmu.

Celem niniejszej pracy oryginalnej była ocena wpływu dializy na układ sercowo-naczyniowy na podstawie częstości występowania komorowych zaburzeń rytmu oraz zmian odcinka cQT. Celem tego badania było również ocena czy badane markery są lepsze od troponin we wczesnym wykrywaniu arytmii komorowych i wydłużenia odcinka QT. Ponadto, badano wpływ dializy na poziom badanych biomarkerów.

Z wyników Holtera EKG wynika, że u wszystkich badanych w trakcie dializy i po niej występował miarowy rytm zatokowy. Po dializie stwierdzono przyspieszenie częstości pracy serca. Także skorygowany odstęp QT (QTc) uległ istotnemu wydłużeniu w czasie i po HD. U żadnego z dializowanych pacjentów nie zaobserwowano wartości QTc poniżej 440 ms. Analiza różnic w wynikach Holtera EKG, parametrach echokardiograficznych i stężeniu wybranych markerów przed i po dializie wykazała istotnie krótsze odcinki QT ($p=0.004$) i QTc (0.018), mniejszą objętość prawego przedsionka ($p=0.006$), większą objętość lewego przedsionka ($p<0.0001$), większą szerokość żyły głównej ($p<0.0001$) oraz wyższe stężenia kopeptyny ($p<0.0001$) i H-FABP ($p<0.0001$) przed dializą w porównaniu ze stanem po dializie. Masa lewej komory oceniona w badaniu echokardiograficznym nie zmieniła się podczas dializy. Arytmie występowały głównie przed dializą i kilka godzin po hemodializie, co może wskazywać na nasilone ryzyko nagłej śmierci sercowej. Krzywe ROC stworzone, aby ocenić wartość predykcyjną kopeptyny wykazała, że wartość 2.59 pmol/L może być stosowana czułością 61.5% i specyficznością 61.1% w przewidywaniu wystąpienia arytmii komorowych. Ponadto, w analizie jednoczynnikowej zaobserwowano trend w zależności pomiędzy wzrostem stężenia kopeptyny o każde 0.25 pmol/L i wzrostem h-FABP o każde 5000 pg/mL a obecnością arytmii komorowych. Analiza wpływu śródializacyjnego zwiększenia masy (IDWG) i objętości ultrafiltracji (UV) na poziomy wybranych biomarkerów i występowanie wskaźników ryzyka sercowo-naczyniowego wykazała istotne statystycznie różnice w stężeniu H-FABP ($p=0.003$) i GDF-15 ($p<0.0001$) pomiędzy pacjentami, u których objętość ultrafiltracji wynosiła $\leq$ 2.5 kg i osobami z większą ultrafiltracją.

Oznaczanie biochemicznych markerów martwicy serca jest niezwykle istotne we wczesnej diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych. Im szybciej zostanie postawiona prawidłowa diagnoza, tym szybciej można wprowadzić odpowiednie leczenie, co skutkuje ograniczeniem obszaru martwicy serca i zmniejszeniem ryzyka komplikacji. Często, w obrazie EKG nie występują charakterystyczne zmiany świadczące o martwicy serca, dlatego też ważne jest potwierdzanie jego obecności z zastosowaniem biochemicznych markerów, włączając troponiny, mioglobinę lub CK-MB. Jednakże, markery te pojawiają

się we krwi po kilku godzinach od wystąpienia incydentu. Do tej pory nie wprowadzono wczesnych diagnostycznych i prognostycznych markerów. Wydaje się, że kopeptyna może stać się takim markerem o wysokiej wartości prognostycznej, który może pomóc przewidzieć ryzyko arytmii i wprowadzić strategię terapeutyczną. Jednakże, niezbędne są duże badania w celu potwierdzenia zależności pomiędzy arytmogenezą a poziomem kopeptyny u pacjentów ze skłonnością do arytmii. Kilka badań wykazało, że kopeptyna może stanowić obiecujący marker diagnostyczny i prognostyczny w stanach takich jak: ostry zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, zapalenie płuc, sepsa, cukrzyca i udar. Niestety wyniki niniejszego badania były na granicy istotności.

Badanie to potwierdziło, że dializoterapia jest związana z niekorzystnymi zmianami w obrębie serca. Jednakże, nie udało się w nim znaleźć markerów użytecznych w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego związanego z dializą. Wyniki tego badania są zgodne z wynikami licznych badań wskazujących, że użyteczność h-FABP i cTnT we wczesnej diagnostyce incydentów sercowo-naczyniowych, włączając nagłą śmierć sercową i wykrycie uszkodzeń miokardium u osób z niewydolnością nerek jest ograniczona. Dlatego też, poszukiwania nowego, czułego biomarkera, który byłby specyficzny u pacjentów dializowanych nadal trwają.

Franczyk-Skóra B, Gluba-Brzózka A, Olszewski R, Banach M, Rysz J.
Heart function disturbances in chronic kidney disease – echocardiographic indices.
Arch Med Sci. 2014 Dec 22;10(6):1109-16
(IF - 2,03; MNiSW - 25).

Powikłania sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną chorobowości i śmiertelności wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Wraz z progresją niewydolności nerek zwiększa się częstość występowania nadciśnienia tętniczego, niedokrwistości i przewodnienia oraz pozostałych czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Zaburzenia hemodynamiczne w przebiegu niewydolności serca mogą wywołać lub nasilić niewydolność nerek. Natomiast powikłania występujące w niewydolności nerek m.in. nadciśnienie tętnicze, hiperwolemia, dysfunkcja śródbłonka, niedokrwistość przyczyniają się do rozwoju niewydolności serca. Już początkowe okresy niewydolności nerek związane są ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia objawów niewydolności serca. W przebiegu przewlekłej choroby nerek występuje niekorzystna

przebudowa serca oraz upośledzenie funkcji serca dotyczące min. parametrów rozkurczowych. Konieczna staje się wczesna i łatwa identyfikacja grupy chorych na nadciśnienie tętnicze i PChN, które często występują bez żadnych objawów, co umożliwi wdrożenie odpowiedniej diagnostyki oraz skuteczniejszego leczenia w tej bardzo zagrożonej populacji.

Celem pracy była ocena wskaźników echokardiograficznych u pacjentów z PChN, włączając pacjentów dializowanych, gdyż związek między parametrami echokardiograficznymi a funkcją nerek nie został w pełni zbadany.

Badaniem objęto 118 pacjentów podzielonych na następujące podgrupy: stadium II PChN (n = 25), stadium III PChN (n = 30), stadium IV PChN (n = 28) i stadium V PChN/dializa (n = 35). Wszystkim pacjentom włączonym do badania wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne za pomocą aparatu Aloka Pro Sound Alpha camera 10. W badaniu oceniano następujące wielkości: wielkość lewego przedsionka (LA), późnorozkurczowy wymiar przegrody międzykomorowej (IVSd), wymiar późnorozkurczowy lewej komory (LVIDd) oraz grubość tylnej ściany w rozkurczu (PWd). Wyniki tych pomiarów wykorzystano do oceny frakcji wyrzutowej lewej komory (EF%) wskazującej na funkcję skurczową oraz wskaźnika masy lewej komory (LVMI). Funkcję rozkurczową oceniano przez określenie prędkości wczesnej (E) i późnej (A) fali biernego napływu mitralnego, stosunku E/A, czasu deceleracji (DT), czasu relaksacji izowolumetrycznej (IVRT) i prędkości przepływu przez żyłę płucną. Wskaźniki funkcji rozkurczowej lewej komory analizowano w zależności od stadium PChN w grupach badanych. Na podstawie wyżej wspomnianych parametrów wyróżnia się trzy podstawowe typy dysfunkcji rozkurczowej: zaburzenia relaksacji (łagodna dysfunkcja rozkurczowa ze zwykle normalnym ciśnieniem napełniania lewej komory w spoczynku), pseudonormalizacja (umiarkowana dysfunkcja rozkurczowa ze średnim lub umiarkowanym wzrostem ciśnienia napełniania lewej komory) oraz restrykcja (ciężka dysfunkcja rozkurczowa charakteryzująca się znacznie podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory). U pacjentów dializowanych badanie przeprowadzono przed i po dializie. Analiza parametrów echokardiograficznych w niniejszym badaniu wykazała, że u pacjentów z PChN pogarszanie się niewydolności nerek wiązało się ze znaczącym wzrostem zarówno skurczowych, jak i rozkurczowych wymiarów lewej komory oraz wielkości lewego przedsionka. Wszystkie te trzy parametry były najwyższe w stadium V/dializa, a najniższe w stadium II. Skurczowa funkcja lewej komory (parametr EF) utrzymywała się w granicach normy u wszystkich pacjentów z zauważalną tendencją do

zmniejszania się wraz ze spadkiem eGFR. Analiza parametrów funkcji skurczowej ujawniła również, że częstość dysfunkcji rozkurczowej lewej komory w postaci zaburzeń relaksacyjnych była wysoka –występowała ona u 96% u pacjentów z II stadium PChN, u 96,7% w III stadium, u 78,6% w stadium IV i u 54,29% pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. U 28,57% chorych w V stadium PChN stwierdzono dysfunkcję rozkurczową w postaci pseudonormalizacji, którą potwierdzono analizą TDI. Analiza parametrów rozkurczowych lewej komory na podstawie stosunku E/A wykazała, że ich wartości były podobne u chorych w stadiach II-IV PChN, co jest zgodne z przyjętymi standardami. Wskaźnik ten był jednak znacznie wyższy u pacjentów dializowanych. Ponadto w badaniu tym zaobserwowano zmniejszanie czasu deceleracji (DT) wraz ze spadkiem wartości eGFR. Czas ten był najkrótszy u pacjentów w IV stadium PChN i najdłuższy w II stadium PChN. Jednakże DT u pacjentów dializowanych czas deceleracji był znacznie dłuższy niż w przypadku pacjentów z PChN w stadiach II-IV, co było prawdopodobnie spowodowane przeciążeniem objętościowym związanym z ultrafiltracją. W niniejszym badaniu oceniano również czy progresja niewydolności nerek jest związana z niewydolnością serca, tj. czy obserwowane jest istotne zwiększenie ciśnienia napełniania lewej komory, oceniane na podstawie stosunku prędkości wczesnej rozkurczowej fali biernego napływu mitralnego do wczesnej rozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego (E/E'). Zauważono różnice w wartości stosunku E/E' pomiędzy grupami pacjentów - najniższe wartości E/E' odnotowano u chorych z PChN w stadium II, prawie dwukrotnie wyższe w stadium IV PChN, a u pacjentów dializowanych przed zabiegiem jeszcze większe.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że zdecydowana większość chorych z PChN w stadium II, III, IV i V cierpi z powodu dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, której nasilenie pogarsza się wraz z progresją niewydolności nerek. W niniejszym badaniu wskazano potrzebę stworzenia standardu monitorowania dysfunkcji rozkurczowej, nawet u pacjentów w II stadium PChN.

Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Bartnicki P, Rysz J.

The occurrence of atrial fibrillation in dialysis patients and its association with left atrium volume before and after dialysis.

Int Urol Nephrol. 2017 Jun;49(6):1071-1077.

(IF = 1,564; MNiSW= 20)

Powiększenie lewego przedsionka wiąże się z występowaniem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i jest niezależnym czynnikiem ryzyka migotania przedsionków, udaru mózgu i zgonu. Ponadto jest ono uważane za marker istotnej i długotrwałej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, szczególnie przy braku istotnej wady mitralnej. Od dawna wiadomo, że wielkość lewego przedsionka jest jednym z podstawowych czynników predysponujących do wystąpienia arytmii. Wykazano, że objętość lewego przedsionka (LAV) jest związana z występowaniem migotania przedsionków. Dlatego też parametry objętościowe stały się obecnie powszechnie stosowanymi wskaźnikami występowania bądź nawrotu arytmii. Z badań wynika, iż zależność pomiędzy wymiarami ocenianymi planimetrycznie a LAV nie jest liniowa. Wykazano, że LAV koreluje z występowaniem różnych incydentów, w tym z rozwojem migotania przedsionków. Wielkość lewego przedsionka jest niezależnym czynnikiem rokowniczym w przebiegu migotania przedsionków, zawału mięśnia sercowego i niewydolności serca. Lewy przedsionek wpływa na napełnianie lewej komory serca gdyż pełni on rolę rezerwuaru krwi podczas skurczu komory, rolę kanału w fazie rozkurczu komory oraz aktywnej pompy skurczowej pod koniec rozkurczu.

Aktywny komponent skurczowy przedsionka staje się szczególnie istotny u osób z dysfunkcją rozkurczową lewej komory, w której wzrasta udział fazy przedsionkowej w napływie mitralnym. Przy braku efektywnego skurczu przedsionka w migotaniu przedsionków, frakcja wyrzutowa lewej komory obniża się o ok. 15-20%. Ważnym czynnikiem wpływającym na przerost mięśnia lewej komory jest stan przewodnienia, który zmniejsza się po zabiegu hemodializy i może być monitorowany podczas badania echokardiograficznego przez pomiar szerokości żyły głównej dolnej.

Jednym z najczęstszych powikłań występujących w czasie hemodializy jest hipotonia śródzabiegowa. Jest ona najczęściej następstwem nadmiernego (w stosunku do wielkości objętości osocza) usuwania płynu. Utrzymywanie stałej objętości krwi krążącej podczas zabiegu dializy jest uzależnione od szybkości napełniania przestrzeni wewnątrznaczyniowej z zewnątrzkomórkowej przestrzeni śródmiąższowej. Zmniejszenie

objętości krwi krążącej powoduje zmniejszenie napełniania lewej komory oraz zmniejszenie pojemności minutowej serca. Zatem do spadków wartości ciśnienia tętniczego w czasie zabiegu dializy dochodzi na skutek zaburzenia równowagi pomiędzy spadkiem objętości osocza krwi krążącej a kompensacyjnymi mechanizmami hemodynamicznymi i neurohormonalnymi (aktywność układu adrenergicznego). Stwierdzono wpływ częstości występowania epizodów hipotonii śródializacyjnej na wskaźniki śmiertelności w populacji chorych dializowanych.

Celem niniejszej pracy była ocena objętości lewego przedsionka przed i po zabiegu hemodializy oraz analiza ewentualnego ryzyka wystąpienia napadów migotania przedsionków związanych z hipotonią śródializacyjną, jak i ryzyka wystąpienia przyszłych powikłań zakrzepowo–zatorowych i sercowo-naczyniowych. Ponadto oceniano związek pomiędzy objętością lewego przedsionka i szerokością żyły głównej dolnej w celu określenia stanu nawodnienia pacjentów (prawidłowy czy występuje przeciążenie objętościowe).

Do badania włączono wyłącznie chorych przewlekle dializowanych w Stacji Dializ przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej, USK im. WAM w Łodzi. Pacjenci z ostrą niewydolnością nerek, wszczepionym kardiostymulatorem, aktywnym procesem nowotworowym oraz kobiety ciężarne byli wykluczani z badania. U każdego pacjenta wykonano badanie echokardiograficzne przed i po dializie oraz założono Holter EKG do oceny występowania napadów migotania przedsionków w trakcie i po dializie. Wielkość lewego przedsionka (LP) oceniano w fazie rozkurczu serca, w 3 projekcjach: przymostkowej w osi długiej (B-Mode), czterojamowej i dwujamowej koniuszkowej.

Dla obliczenia objętości lewego przedsionka (LAV) zastosowano metodę wydłużonej elipsy wg. Wzoru:

$$LAV=(D1xD2xD3)x0,523$$

gdzie:

D1 wymiar górno-dolny (mierzony od sklepienia lewego przedsionka do środka linii łączącej brzegi pierścienia mitralnego)

D2 wymiar przyśrodkowo-boczny(mierzony od przegrody międzyprzedsionkowej do ściany bocznej przedsionka lewego w najszerszym miejscu)

D3 wymiar przednio-tylny w projekcji dwujamowej w osi długiej (mierzony od tylnej ściany aorty do tylnej ściany lewego przedsionka);

W celu standaryzacji wyników pomiarowych obliczono indeks objętości lewego przedsionka (LAVI) będący iloczynem LAV i powierzchni ciała w m^2 korzystając z równania: LAVI=LAV/BA. W projekcji podmostkowej oceniano szerokość żyły głównej dolnej.

Wnioski: Niewydolność nerek jest przykładem przeciążenia objętościowego, które wpływa niekorzystnie na czynność rozkurczową, a w konsekwencji również na skurczową lewej komory serca (LV) oraz lewy przedsionek (LA).

Poza aspektem hemodynamicznym, u pacjentów z niewydolnością nerek choroba ta wpływa niekorzystnie na przebudowę lewego przedsionka. W schyłkowej niewydolności nerek obserwuje się więc zwiększenie LAV niezależnie od sposobu leczenia nerkozastępczego. Wiadomo również, że LAVI jest niezależnym wskaźnikiem zgonu hemodializowanych pacjentów z przerostem lewej komory. Uważa się, że podwyższona wartość LAVI jest najlepszym echokardiograficznym wskaźnikiem predykcyjnym śmiertelności chorych z niewydolnością nerek leczonych przewlekłą dializą. Zwiększona śmiertelność jest związana z zaburzeniami repolaryzacji komór, które stanowią przyczynę nagłych zgonów obserwowanych w tej grupie pacjentów. Opublikowane dane wskazują na ścisłą korelację między LAVI a występowaniem nagłego zgonu u chorych hemodializowanych. Stwierdzono też wiele korelacji między LAVI i licznymi czynnikami ryzyka miażdżycy.

Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, Rozentryt P, Poloński L, Rysz J.
Acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease.
Curr Vasc Pharmacol. 2013 Curr. Vasc. Pharmacol. 2013: 168,6 s.5437-47
(IF - 2,908; MNiSW - 30)

Niniejszy artykuł przeglądowy podsumowuje najnowsze odkrycia i wytyczne dotyczące choroby wieńcowej oraz leczenia ostrych zespołów wieńcowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Choroba sercowo-naczyniowa jest główną przyczyną zwiększonej zachorowalności i umieralności wśród pacjentów z PChN. Wystąpienie choroby sercowo-naczyniowej i związana z nią śmiertelność wzrasta 2-3 razy w stadium II PChN i dalej rośnie wraz z pogarszającą się funkcją nerek. Częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych sięga 40% wśród pacjentów rozpoczynających dializę. W przypadku

pacjentów z prawidłową czynnością nerek śmiertelność w szpitalu po zawale mięśnia sercowego wynosi 2%, 6% w przypadku osób z łagodną niewydolnością nerek, 14% w przypadku umiarkowanej PChN oraz 21% w przypadku pacjentów z ciężką PChN i 30% u pacjentów dializowanych. Sugerowano, że ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych jest u pacjentów z PChN dużo wyższe niż szansa na osiągnięcie schyłkowej niewydolności nerek ("paradoks utraty pacjentów dializowanych"). Dane z dużego badania USRDS (United States Renal Data System) wykazały, że ostre zespoły wieńcowe (ACS) występują u 2,9% pacjentów rozpoczynających dializę, a umieralność z ich powodów jest bardzo wysoka - tylko 41% pacjentów przeżyło pierwszy rok, a tylko 10% przeżyło 5 lat. U pacjentów z PChN i ACS występują zwykle bardziej zaawansowane zmiany miażdżycowe oraz rozproszone zwapnienia w naczyniach wieńcowych. Stanowi to wyzwanie dla kardiologa interwencyjnego ze względu na większe ryzyko powikłań około zabiegowych i restenozy. U pacjentów z niewydolnością nerek częściej występuje złożona morfologia zmian w naczyniach wieńcowych, co sprawia, że są one mniej podatne na konwencjonalną angioplastykę. Zwapnienia w obrębie blaszki miażdżycowej i związana z nimi zwiększona sztywność dużych tętnic przyczynia się do rozwoju i progresji nadciśnienia tętniczego i przerostu lewej komory (LVH). Obecność tych zwapnień jest uważana za niezależny predyktor śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (CV) u osób z przewlekłą chorobą nerek. Dowody kliniczne potwierdzają, że rozpoznanie ostrych zespołów wieńcowych u pacjentów z PChN, zwłaszcza u pacjentów dializowanych, może być problematyczne ze względu na wysoką częstość występowania klinicznie cichej choroby wieńcowej. Troponiny wydają się mieć niższą specyficzność u pacjentów z PChN; istnieje wiele doniesień dotyczących zwiększonego poziomu tego markera, u pacjentów, u których nie wystąpił ostry zespół wieńcowy. Jednakże troponiny mogą być przydatne w stratyfikacji ryzyka. Mimo że rokowanie chorych z PChN i chorobą sercowo-naczyniową nie jest zbyt pomyślne, opublikowano bardzo niewiele badań porównujących skuteczność różnych metod leczenia. Z badań wynika, że przezskórna angioplastyka z lub bez implantacji stentu i chirurgiczna rewaskularyzacja wiążą się z gorszą przeżywalnością, wyższą częstością występowania powikłań i restenozy u pacjentów z PChN w porównaniu z osobami bez istotnego uszkodzenia nerek. W przeszłości rokowania pacjentów z PChN po PCI były bardzo złe ze względu na wysokie ryzyko restenozy (aż 81%) i dlatego też pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) było preferowanym sposobem rewaskularyzacji wieńcowej u tych pacjentów. Jednakże zastosowanie nowych technologii poprawiło skuteczność przezskórnej

angioplastyki wieńcowej (PCI). Śmiertelność śródoperacyjna pacjentów, u których wykonano izolowane CABG wzrasta wraz ze spadającym wskaźnikiem GFR, od 1,3% w przypadku osób z prawidłową czynnością nerek do 9,3% u pacjentów z ciężką PChN. U pacjentów poddawanych CABG, obecność przewlekłej niewydolności nerek zwiększa ryzyko krwawienia, transfuzji krwi, wystąpienia zespołu małego rzutu minutowego i zapotrzebowania na dializę pooperacyjną. Stwierdzono, że zastosowanie technik redukujących wielkość płytki miażdżycowej (debulking), po których następuje implantacja stentu, było skuteczniejsze niż przezskórna angioplastyka wieńcowa (PTCA) i wiązało się ze spadkiem o 8% rocznej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów dializowanych. Również zastosowanie stentów uwalniających lek (DES) poprawiło rokowanie tych pacjentów. Wykazano, że pacjent, który przeszedł interwencję sercowo-naczyniową (PCI lub CABG) bez podwyższenia poziomu kreatyniny, może oczekiwać krótszego pobytu w szpitalu i poprawy długoterminowego przeżycia. Nawet niewielki wzrost stężenia kreatyniny po PCI jest związany ze złym rokowaniem. Zgodnie z wytycznymi UK Renal Association dotyczącymi praktyki klinicznej, pacjenci z PChN i pacjenci dializowani powinni mieć dostęp do pełnego zakresu badań serca, w tym echokardiografii wysiłkowej i obciążeniowej, radioizotopowych badań serca i angiografii wieńcowej, jak również do kwalifikacji do angioplastyki wieńcowej, implantacji stentów i kardiochirurgii.

Nefropatia pokontrastowa (CIN) występuje częściej u osób z chorobami nerek. Zapobieganie uszkodzeniu narządu u pacjentów z PChN powinno obejmować odpowiednie przygotowanie pacjentów zakwalifikowanych do interwencyjnych procedur angioplastyki wieńcowej, wprowadzenie długoterminowych strategii ochrony narządów (nefroprotekcja) oraz unikanie stosowania i eliminacja nefrotoksyn. Nefroprotekcja przed PCI obejmuje nawodnienie, działania mające na celu zmniejszenie bezpośredniej toksyczności komórkowej kontrastu, a także działania mające na celu zmniejszenie skurczu naczyń wewnątrznerkowych i stresu oksydacyjnego, które występują wyłącznie u pacjentów z PChN po ekspozycji na kontrast zawierający jod. Dane dotyczące leczenia niewydolności serca u pacjentów z PChN są niewystarczające, ponieważ pacjenci ze znacznym obniżeniem czynności nerek są wykluczani z randomizowanych badań. Leczenie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym jest utrudnione w przypadku występowania zaburzeń czynności nerek. Pacjenci z PChN po STEMI rzadziej otrzymują agresywną terapię niż pacjenci z prawidłową czynnością nerek, i prawdopodobnie dlatego ogólna śmiertelność pacjentów dializowanych po zawale

mięśnia sercowego w ciągu pierwszego roku wynosi powyżej 50%. Z badań wynika, że leczenie aspiryną, beta-blokerem i inhibitorem ACE wywiera krótkotrwały korzystny wpływ na przeżywalność, co sprawia, że obniżenie całkowitej śmiertelności wśród pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek jest podobne do tego obserwowanego u pacjentów niedializowanych. Meta-analiza badań dotyczących użycia inhibitorów ACE w zawale mięśnia sercowego wykazała względne zmniejszenie śmiertelności w ciągu 30 dni o 7%.W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (CrCl <30 ml / min) dawki wielu leków, które są wydalane wyłącznie lub głównie przez nerki, należy odpowiednio zmniejszyć, a niektóre leki nie powinny być używane wcale. Do leków, które należy podawać z największą ostrożnością, należą: heparyna drobnocząsteczkowa (LMWH), fondaparynuks, biwalirudyna oraz inhibitory receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa. Kilka analiz wykazało, że stosowanie enoksaparyny iinhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa zmniejszyło śmiertelność i poprawiło rokowanie sercowo-naczyniowe bez znacznego wzrostu ryzyka poważnych krwawień u chorych z PChN po ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST. Zgodnie z wytycznymi Clinical Practice Guidelines of the UK Renal Association (5th Edition, 2008-2010), należy rozważyć podawanie statyn w ramach profilaktyki pierwszorzędowej w stadiach PChN 1-4 i chorym po przeszczepie, u których 10-letnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wyliczone zgodnie z wytycznymi Joint British Societies wynosi> 20%. Zgodnie z wytycznymi Clinical Practice Guidelines of the UK Renal Association zaleca się, aby pacjentom z PChN w stadiach 1-3 ze zdiagnozowaną przewlekłą dusznicą długotrwałą, ostrym zespołem wieńcowym, zawałem mięśnia sercowego, udarem, chorobą tętnic obwodowych lub osobom poddawanym zabiegom chirurgicznym lub angiograficznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych podawać aspirynę, inhibitor ACE, beta-bloker i inhibitor reduktazy HMG-CoA, o ile nie jest on przeciwwskazany, w ramach profilaktyki wtórnej chorób sercowo-naczyniowych. Dawki inhibitorów ACE i beta-blokerów należy stopniowo zwiększać aż do uzyskania maksymalnej skutecznej lub tolerowanej dawki. Podsumowując, wydaje się, że pacjenci z PChN powinni otrzymywać podobne leczenie sercowo-naczyniowe, jak pacjenci z prawidłową czynnością nerek, jednak dawki leków powinny być prawidłowo dopasowywane, aby osiągnąć optymalne działanie unikając jednocześnie działań niepożądanych. Pacjenci z PChN, u których występuje wysokie ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych powinni być poddawani inwazyjnym testom diagnostycznym oraz rewaskularyzacji (o ile to możliwe). Jednakże niezbędne są duże

badania kliniczne w celu potwierdzenia korzyści i zidentyfikowania możliwych wad związanych z różnymi metodami leczenia.

Problem ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z PChN został poruszony także w poniższych artykułach:

- Franczyk-Skóra B., Gluba A., Banach M., Rysz J. Arch Med Sci
  Treatment of non-ST-elevation myocardial infarction and ST-elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease..
  Arch Med. Sci. 2013 Dec 30; 9(6): 1019–1027

- Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, Kozłowski D, Małyszko J, Rysz J.
  Prevention of sudden cardiac death in patients with chronic kidney disease.
  BMC Nephrol. 2012; 13: 162.

6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

6.1. Aktywność naukowa

Główne kierunki moich zainteresowań naukowych obejmują następujące zagadnienia:

- zaburzenia czynności śródbłonka i czynniki ryzyka miażdżycy w chorobach nerek
- zaburzenia lipidowe w chorobach nerek
- uszkodzenie mięśnia sercowego i zastawek serca u chorych z przewlekłą chorobą nerek
- hemodializa a choroby układu sercowo-naczyniowego

Przyczyną aktywacji, a następnie uszkodzenia śródbłonka jest przewlekły, uogólniony, subkliniczny proces zapalny, często obserwowany u chorych w późnym stadium przewlekłej choroby nerek, a głównie u chorych dializowanych. Długotrwałe oddziaływanie bodźca lub współistnienie kilku czynników powoduje uszkodzenie śródbłonka z następową utratą jego funkcji ochronnej. Uszkodzenie śródbłonka odgrywa istotną rolę w aktywacji, adhezji i migracji leukocytów w obręb ściany naczyniowej. Następstwem tego jest rozwój miażdżycy, powstawanie zakrzepów naczyniowych i zawałów narządów. U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek dochodzi ponadto do wzrostu stężenia asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA), która jest produktem

degradacji zmetylowanych białek. Na podstawie badań stwierdzono że jest ona najsilniejszym niezależnym czynnikiem predykcyjnym zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Bartnicki P, Kowalczyk M, Franczyk-Skóra B, Baj Z, Rysz J.
Evaluation of Endothelial (dys)Function, Left Ventricular Structure and Function in Patients with Chronic Kidney Disease.
Curr Vasc Pharmacol. 2016;14(4):360-7

W badaniu tym oceniano czynność śródbłonka naczyniowego poprzez oznaczanie osoczowego stężenia asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) oraz syntazy tlenku azotu (eNOS) u chorych z PChN leczonych zachowawczo, pacjentów hemodializowanych i w grupie kontrolnej. Chorzy dializowani byli podzieleni na dwie grupy, w zależności od użytego dializatora. U wszystkich chorych wykonano badanie echokardiograficzne celem oceny funkcji i struktury lewej komory serca. Wykonano również badania biochemiczne oceniające funkcję nerek, zaburzenia lipidowe, stan odżywiania, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz poziom markera niewydolności serca - NT-proBNP.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że stężenie ADMA w surowicy krwi jest znamiennie wyższe u chorych z przewlekłą chorobą nerek w porównaniu z grupą kontrolną. Najwyższe wartości zaobserwowano u chorych leczonych hemodializami przed dializą. Po dializie stężenie ADMA było znamiennie niższe w porównaniu do stanu przed dializą, ale znamiennie wyższe niż u pacjentów w IV stadium PChN. Natomiast nie stwierdzono istotnych różnic w obniżaniu stężenia ADMA podczas hemodializy w zależności od użytego rodzaju dializatora. Na podstawie wyników badania echokardiograficznego stwierdzono, że wszystkie parametry określające czynność lewej komory serca były znamiennie wyższe u pacjentów z PChN, a frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) była znamiennie niższa w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano również zależność pomiędzy stężeniem ADMA w surowicy krwi i niektórymi parametrami struktury i funkcji lewej komory serca (LVEF, LVM, LVEDd). Największe zaburzenia obserwowano u pacjentów leczonych hemodializami, u których wykryto najwyższe stężenia ADMA w surowicy krwi. Zaobserwowana zależność może wskazywać na istotne znaczenie zaburzeń śródbłonka naczyniowego w powikłaniach sercowo-naczyniowych u chorych z przewlekłą chorobą nerek.

Bartnicki P, Rysz J, Franczyk B, Baj Z, Majewska E.

Impact of Continuous Erythropoietin Receptor Activator on Selected Biomarkers of Cardiovascular Disease and Left Ventricle Structure and Function in Chronic Kidney Disease.

Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:9879615. doi: 10.1155/2016/9879615

Celem niniejszej pracy było badanie wpływu leczenia niedokrwistości glikolem metoksypolietylenowymepoetyny (MPG-EPO) beta (Mircera) na wybrane biomarkery choroby sercowo-naczyniowej oraz funkcję lewej komory serca u chorych w IV stadium PChN. W badanej grupie chorych występuje wysokie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych będących główną przyczyną zgonów. Tradycyjne czynniki ryzyka miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych nie wyjaśniają tego problemu. Dlatego też sugeruje się, że nietradycyjne czynniki ryzyka, takie jak niedokrwistość, stres oksydacyjny, zaburzenia immunologiczne i przewlekły stan zapalny śródbłonka naczyniowego mogą mieć istotne znaczenie w PChN. Mogą one stymulować rozwój procesu miażdżycowego i występowanie powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

W niniejszej pracy badano: biomarkery stanu zapalnego (IL-1β, TNF-RI, TNF-RII, sFas, sFasL, MMP-9, TIMP-1 and TGF-β1), biomarkery funkcji śródbłonka naczyniowego (sE-selectin, sICAM-1and sVCAM-1) oraz zależny od objętości biomarker niewydolności serca (NT-proBNP). Dodatkowo oceniano w badaniu echokardiograficznym parametry dotyczące funkcji i struktury lewej komory serca. Oznaczano także wybrane parametry biochemiczne (Hb, kreatynina, CRP, eGFR). Pacjenci z PChN i niedokrwistością (Hb < 10 g/dl) byli leczeni za pomocą preparatu Mircerą, podawanego podskórnie do czasu uzyskania wartości docelowej Hb11-12 g/dl. Średni czas leczenia wynosił 227 dni (108-428 dni), średnia dawka Mircery - 50 μg/miesiąc (od 30 do 75 μg/miesiąc). Zastosowano następujące kryteria wykluczenia: krwawienia, niedobór żelaza, hemoliza, infekcje, wtórna nadczynność przytarczyc, cukrzyca, leczenie immunosupresyjne, choroby nowotworowe.

W badaniu tym wykazano, że stężenie Hb u pacjentów z PChN było znamiennie wyższe po leczeniu Mircerą, co wskazywało na osiągnięcie zakładanego celu terapeutycznego. W badaniu porównywano także stężenia biomarkerów stanu zapalnego, czynności śródbłonka naczyniowego, wybranych parametrów biochemicznych oraz parametrów funkcji lewej komory serca u pacjentów z PChN przed i po leczeniu Mircerą oraz w odniesieniu do grupy kontrolnej. Wykazano, że stężenie wszystkich badanych

biomarkerów było znamiennie wyższe u pacjentów z PChN przed leczeniem Mircerą w porównaniu do grupy kontrolnej. Zaobserwowano też, że u chorych z PChN po leczeniu Mircerą stężenia NT-proBNP i MMP-9były znamiennie niższe, zaś stężenia TNF-RII i sVCAM-1były istotnie wyższe w porównaniu do wartości przed leczeniem. Analiza statystyczna wykazała znamienną negatywną korelację między Hb a stężeniem TNF-RI i sICAM-1 u pacjentów z PChN. Analiza parametrów echokardiograficznych wykazała, że wszyscy pacjenci z PChN mieli przerost mięśnia LK, większość miała zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory, zaś frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) była znamiennie niższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Po leczeniu Mircerą i osiągnięciu docelowej wartości Hb, EF była znamiennie wyższa u pacjentów z PChN w porównaniu do wartości przed leczeniem, lecz ciągle znamiennie niższa niż w grupie kontrolnej. Dalsza analiza statystyczna wykazała znamienną negatywną korelację między Hb a LVESd (wymiar późnoskurczowy lewej komory serca) oraz znamiennie pozytywną korelację między Hb a EF. Na podstawie wyników tego badania można stwierdzić, że poziom analizowanych biomarkerów stanu zapalnego i funkcji śródbłonka naczyniowego jest znamiennie wyższe u pacjentów z PChN w porównaniu do grupy kontrolnej, co może wskazywać na przewlekły stan zapalny i dysfunkcję śródbłonka naczyniowego u tych chorych. Ponadto wykazano zaburzenia struktury i funkcji lewej komory serca u pacjentów z PChN w porównaniu do grupy kontrolnej, co potwierdza fakt, że u pacjentów z PChN niekorzystne zmiany w układzie sercowo-naczyniowym mogą być związane z przewlekłym stanem zapalnym i dysfunkcją śródbłonka naczyniowego. Wyniki tego badania mogą wskazywać, że najbardziej użyteczne nowe biomarkery stanu zapalnego i dysfunkcji śródbłonka naczyniowego oraz powikłań sercowo-naczyniowych to: TNF-RI,MMP-9i sICAM-1. Na podstawie przeprowadzonych analiz możemy stwierdzić, że leczenie niedokrwistości glikolem metoksypolietylenowymepoetyny beta (Micear) wykazuje działanie przeciwzapalne (IL-1beta,TNF-RI i MMP-9), poprawia funkcję śródbłonka naczyniowego (sICAM-1) oraz powoduje korzystne zmiany w parametrach echokardiograficznych lewej komory serca (LVESd i EF) u pacjentów z PChN. Korzystny wpływ MPG-EPO na badane biomarkery oraz parametry funkcji i struktury lewej komory serca wynika z wyrównania niedokrwistości, poprawy ukrwienia i utlenowania tkanek i narządów. Nie można też wykluczyć bezpośredniego wpływu MPG–EPO na stan zapalny, czynność śródbłonka naczyniowego oraz funkcję lewej komory serca u chorych z PChN .

Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Bartnicki P, Rysz-Górzyńska M, Rysz J,

Lipoprotein subfractions, uric acid and cardiovascular risk in end-stage renal disease (ESRD) patients.

Curr Vasc Pharmacol. 2017; 15(2):123 - 134

Celem tego badania było określenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów w V stadium PChN leczonych hemodializami oraz związku tego ryzyka ze stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi i subfrakcjami cholesterolu LDL i HDL.

Do badania włączono 66 hemodializowanych pacjentów (grupa badana) i 25 zdrowych ochotników (grupa kontrolna). Oznaczano parametry biochemiczne określające funkcję wydalniczą nerek, stan odżywienia, zaburzenia lipidowe, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, stężenie kwasu moczowego. Ponadto oznaczano 10 subfrakcji cholestrolu HDL (subfrakcje 1-3 – duże cząsteczki HDL, subfrakcje 4-7 - pośrednie cząsteczki HDL i subfrakcje 8-10 – małe cząsteczki HDL) oraz 7 subfrakcji LDL (subfrakcja 1 – duże cząsteczki LDL, subfrakcja 2- pośrednie cząsteczki LDL i subfrakcje 3-7 – małe cząsteczki LDL). Obecność powikłań sercowo-naczyniowych uznawano jeżeli zdiagnozowano u pacjentów jeden lub więcej z następujących stanów: miażdżyca, dławica bolesna, przewlekła choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń mózgowych, udar mózgu, przejściowe niedokrwienie mózgu, kardiomiopatia i niewydolność serca. Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono znamienne statystycznie różnice pomiędzy pacjentami dializowanymi (zarówno z podwyższonym jak i z normalnym poziomem kwasu moczowego) i grupą kontrolną w zakresie subfrakcji: HDL 1-5 i 7-10 dużych i małych subfrakcji cholesterolu HDL oraz subfrakcji LDL2 i lipoprotein B o pośredniej gęstości (IDL-B). Porównanie parametrów pacjentów dializowanych z chorobą sercowo-naczyniową (CVD) oraz pacjentów dializowanych bez choroby sercowo-naczyniowej wykazało istotnie statystycznie podwyższony poziom kwasu moczowego w surowicy krwi i wyższe stężenie cholesterolu całkowitego, LDL-C, cholesterolu bez HDL i TC/HDL-C w grupie chorych bez CVD. Kolejna analiza wykazała, że podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi > 428 umol/l związane było ze znamiennym obniżeniem występowania CVD o 66%. Zależność pomiędzy podwyższonym stężeniem kwasu moczowego we krwi pacjentów leczonych hemodializami i mniejszym występowaniem CVD może wynikać z faktu, że kwas moczowy wywiera działanie antyoksydacyjne i jest wykładnikiem lepszego odżywiania tych pacjentów, co może zmniejszać ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.

Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Banach M, Bartnicki P.

Combination drug versus monotherapy for the treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease.

Expert Opin Pharmacother. 2016 Oct;17(15):2049-56

Celem niniejszego artykułu był przegląd dostępnej literatury dotyczącej leczenia autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek (ADPKD). W niniejszym artykule przeglądowym zaprezentowano kwestie patofizjologiczne i aktualne sposoby leczenia pacjentów z ADPKD. Aktualne leczenie ADPKD obejmuje: optymalizację stylu życia i łączone leczenie farmakologiczne inhibitorami ACE lub blokerami receptora angiotensyny, statynami (pacjenci z zaburzeniami lipidowymi i sercowo-naczyniowymi) oraz tolvaptanem (pacjenci z I-III CKD w stadium I i szybko postępującą ADPKD). Mimo postępów w zrozumieniu patogenetycznych mechanizmów tworzenia się cyst w autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek, obecne sposoby leczenia są niewystarczające. Konieczne są badania eksperymentalne i badania kliniczne mające na celu zahamowanie rozwoju torbieli i spowolnienie progresji CKD.

Gluba-Brzozka A, Franczyk B, Toth PP, Rysz J, Banach M.

Molecular mechanisms of statin intolerance.

Arch Med Sci. 2016 Jun 1;12(3):645-58

Praca poglądowa przedstawiająca mechanizmy molekularne nietolerancji statyn. Statyny zmniejszają chorobowość i śmiertelność w prewencji pierwotnej i wtórnej. Pomimo ich skuteczności, wiele osób nie toleruje statyn z powodu działań niepożądanych, takich jak uszkodzenia wątroby i ból mięśniowy/miopatia. W przypadku większości pacjentów, wydaje się, że łagodne do umiarkowanego zaburzenia aktywności enzymów wątrobowych i mięśniowych nie są poważnymi działaniami ubocznymi, które mogłyby przewyższyć korzyści wynikające z redukcji ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Ryzyko zgonu lub trwałego uszkodzenia narządów związane z niepożądanym działaniem statyn jest bardzo małe i ograniczone do przypadków miopatii i rabdomiolizy. W takich przypadkach często jedynym rozwiązaniem jest albo przerwanie leczenia statyną/redukcja jej dawki lub próba przerywanej strategii dawkowania w niskiej dawce.

Gluba-Brzózka A, Michalska-Kasiczak M, Franczyk-Skóra B, Nocuń M, Banach M, Rysz J.

Markers of increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease.

Lipids Health Dis. 2014 Aug 21;13:135

Niniejsza oryginalna praca dotyczyła markerów zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Częstość występowania przewlekłej choroby nerek stale rośnie. Choroba sercowo-naczyniowa jest główną przyczyną umieralności i przedwczesnej śmierci pacjentów z CKD. Nawet we wczesnych stadiach PChN występuje zwiększone ryzyko choroby wieńcowej. Celem badania była analiza markerów zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego występującego u pacjentów z PChN.

Do grupy badanej włączono 139 pacjentów z PChN (30 pacjentów w stadium I/II PChN, 30 w stadium III PChN, 30 w stadium IV i 49 w stadium V/dializa), natomiast grupa kontrolna składała się z 45 zdrowych ochotników zrekrutowanych wśród pacjentów hospitalizowanych z przyczyn innych niż PChN, CAD, nadciśnienie tętnicze lub cukrzyca. Stężenia osteoprotegeryny, osteopontyny, osteokalcyny, występującego w macierzy białka kwasu gamma-karboksyglutaminowego (MGP), fetuiny A, metaloproteinazy 2 (MMP-2), metaloproteinazy 9 (MMP-9), tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP-1, TIMP-2), transporterów wiążących ATP typu A1 (ABCA1) i G1 (ABCG1) oraz renalazy mierzono metodą ELISA. W niniejszym badaniu analizowany był wpływ wybranych parametrów na ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z PChN. Ponadto przeprowadzono badanie echokardiograficzne serca, w celu oceny stanu i funkcji serca, obecności przerostu lewej komory oraz zaburzeń funkcji skurczowej i rozkurczowej.

W badaniu zaobserwowano u pacjentów z PChN zmniejszony poziom fetuiny A (grupa kontrolna vs. PChN: 37,5 vs. 33,2 ng/ml, $p = 0,018$) oraz zwiększone stężenia osteokalcyny (gr. kontrolna vs. grupa PChN: 9,1 ± 6,0 vs. 13,6 ± 10,3 ng/ml, $p < 0,05$), MMP-2 (113,1 ± 75,0 vs. 166,0 ± 129,9 ng/ml, $p = 0,045$), TIMP-2 (22,1 ± 5,1 vs. 25,4 ± 7,0 ng/ml, $p = 0,005$) oraz renalazy (251,0 ± 157 vs. 316,1 ± 155,3 ng/ml, $p = 0,026$). Zmieniony poziom tych markerów sugeruje, że czynniki te mogą być zaangażowane w patogenezę chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z PChN. U chorych z PChN (w porównaniu do grupy kontrolnej) obserwowano niższą frakcję wyrzutową lewej komory (48.5% vs. 53.0, $p = 0.012$) i częstsze występowanie zwapnień zastawki aortalnej (39.8% vs. 9.5%, $p = 0.008$). Znacznie podwyższone wskaźniki

przerostu serca i jego dysfunkcji u pacjentów z CKD odzwierciedlają zachodzenie patologicznych mechanizmów w układzie sercowo-naczyniowym w tej grupie pacjentów.

6.2. Podsumowanie dorobku naukowego

Łączna liczba opublikowanych prac wynosi 23, w tym: 11 prac oryginalnych i 12 prac poglądowych,

Suma punktów MNiSW za publikacje naukowe w czasopismach (bez suplementów) wynosi 630, w tym 105 przypada na pierwszo autorskie prace oryginalne i kazuistyczne.

Suma punktów Impact Factor (IF) prac wynosi 58,809, w tym 8,816 przypada na pierwszo autorskie prace oryginalne.

Łącznie 79 cytowań, indeks Hirscha wynosi 6 (Źródło: ISI Web of Science Core Collection).

Łącznie 103 cytowań, indeks Hirscha wynosi 7 (Źródło:Scopus).

Listę publikacji nie wchodzących w skład osiągnięcia w rozumieniu art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr.65, poz 595z póź. zm.) oraz analizę bibliometryczną dorobku naukowego wykonaną przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przedstawiono w odrębnych załącznikach.

6.3. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Od 2005 roku jako asystent, a następnie adiunkt w Klinice Nefrologii Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej prowadzę zajęcia, seminaria oraz wykłady dla studentów V i VI roku Wydziału Wojskowo–Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego z zakresu nefrologii i medycyny rodzinnej. Odpowiadam również za przygotowanie zaliczeń i egzaminów z wymienionych przedmiotów. Prowadzę egzamin praktyczny z Medycyny Rodzinnej dla studentów VI roku. Jestem kierownikiem specjalizacji 2 lekarzy (nefrologia - 1 osoba, choroby wewnętrzne – 1 osoba). Byłam promotorem 1 pracy

magisterskiej na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Kierunek Pielęgniarstwo, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Jestem opiekunem naukowym w dwóch przewodach doktorskich.

W ramach działalności dydaktycznej na Wydziale Wojskowo-Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi prowadzę opiekę naukową nad studentami Koła Naukowego działającego przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej USK im. WAM w Łodzi. Efektem tej działalności jest przygotowanie i prezentacja prac studenckich na Konferencjach Naukowo-Szkoleniowych Studenckich Towarzystw Naukowych.

Prowadziłam wykłady na kursach specjalizacyjnych CMKP prowadzonych przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej oraz na konferencjach i zebraniach lekarskich.

Byłam autorką 3 rozdziałów skryptu dla studentów anglojęzycznych Wydziału Wojskowo-Lekarskiego UM w Łodzi z zakresu kardiologii i nefrologii.

Za osiągnięcia naukowe otrzymałam następujące nagrody:

- Zespołowa Nagroda Rektora I stopnia za cykl publikacji pt. „Serce a choroby nerek –nierozłączna para?'' (2013).
- Zespołowa Nagroda Rektora II stopnia za cykl publikacji pt. „Powikłania sercowe u chorych z przewlekłą choroba nerek" (2014).
- Zespołowa Nagroda Rektora II stopnia za cykl publikacji pt. „Powikłania sercowo-naczyniowe u chorych z przewlekłą chorobą nerek" (2016).

Brałam czynny udział w licznych konferencjach naukowych, czego dowodem są przedstawione poniżej doniesienia zjazdowe:

- Nadciśnienie płucne u dializowanych pacjentów z PCHN
  Franczyk-Skóra B., *Gluba A., Kowalczyk M., Banach M., Rysz J.*
  IX Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego Wrocław, 20 – 22 czerwca, 2013

- Pulmonary hypertension in CKD patients
  Franczyk-Skóra B., *Gluba A., Kowalczyk M., Banach M., Rysz J.*
  50th ERA-EDTA Congress, 18 – 21 May 2013, Istanbul, Turkey

- Ocena czynności śródbłonka naczyniowego i funkcji lewej komory serca w przewlekłej chorobie nerek
  Bartnicki P., ***Franczyk-Skóra B.***, *Kowalczyk M., Rysz J.*
  XXI Konferencji Naukowo-Szkoleniowej PTN w Lublinie, 12-14 czerwca 2014

- Funkcja rozkurczowa lewej komory serca u chorych z przewlekłą chorobą nerek

***Franczyk-Skóra B.**, Gluba-Brzózka A., Rysz J.*
XXI Konferencji Naukowo-Szkoleniowej PTN w Lublinie, 12-14 czerwca 2014

- Evaluation of endothelium function, left ventricular structure and function in patients with chronic kidney disease.
  *Bartnicki P., **Franczyk-Skóra B.**, Kowalczyk M., Rysz J.*
  Kidney Week 2014, Philadelphia, 11–16 Nov 2014

- Sudden cardic death in chronic kidney disease patients.
  ***Franczyk-Skóra B.**, Gluba A., Rysz J.*
  VII Konferencja Naukowa Sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK "Kardiologia Prewencyjna 2014, Kraków, 21- 22.11.2014

- Markers of increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease: a preliminary study a.
  *Gluba-Brzozka A., Michalska M., **Franczyk-Skora** B., Nocun M., Banach M., Rysz J.*
  83rd EAS Congress Glasgow, UK, 22-25 March 2015

- Acute kidney infarction in elderly woman – case report
  ***Franczyk-Skóra B.**, Gluba-Brzózka A., Sosnowska B., Rysz J.*
  HARC Conference on Translational Research in Healthy Ageing, April 16-18, 2015

- Pulmonary hypertension in ckd patients
  ***Franczyk-Skóra B.**, Gluba-Brzózka A., Rysz J.*
  HARC Conference on Translational Research in Healthy Ageing, April 16-18, 2015

- Sudden cardiac death in chronic kidney disease patients
  ***Franczyk-Skóra B.**, Gluba-Brzózka A., Rysz J.*
  XXII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa PTN, 18-20.06.2015 r., Kołobrzeg

- Lipoprotein subfractions, uric acid and cardiovascular disease - is there a link?
  *Gluba-Brzózka A., **Franczyk B.**, Rysz J.,*
  ERA-EDTA 53rd Congress - Vienna May 21st - 24th, 2016

- Effect of methoxy polyethylene glycol – epoetin β (mircera) on plasma levels of sE-selectin, sicam-1, svcam-1, nt-pro-bnp and left ventricle structure and function in patients with chronic kidney disease
  Rysz J., Majewska E., **Franczyk B.**, Baj Z., Bartnicki P. ASN Kidney Week, 15-20 Nov. 2016, Chicago, Illinois, USA

- HDL and LDL cholesterol subfractions in chronic kidney disease patients

Rysz J., Gluba-Brzózka A., **Franczyk B.**, Górzynska- Rysz M. ASN Kidney Week, 15-20 Nov. 2016, Chicago, Illinois, USA

- Objętość lewego przedsionka a ryzyko wystąpienia migotania przedsionków u chorych dializowanych.
  Franczyk B., Gluba-Brzózka A., Banach M., Rysz J.
  Kardiologia prewencyjna, Kraków 2016

- Differences in the distribution of ldl and hdl subfractions in patients with chronic kidney disease.
  Rysz-Górzyńska M., Gluba-Brzózka A., **Franczyk B.**, Rysz J., Banach M.
  3rd World Congress of Clinical Lipidology, February 10-12, 2017, Brisbane, Australia

Dr n. med. Beata Franczyk