Prof. zw. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ocena rozprawy habilitacyjnej
oraz dorobku naukowego, dydaktycznego dr n. med. Pawła Ptaszyńskiego

Dr n. med. Paweł Ptaszyński ma 44 lata. W roku 1988 rozpoczął studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi, które ukończył w 1995 roku. Od drugiego roku studiów odbywał Indywidualny Tok Studiów w Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii AM w Łodzi. Już wtedy aktywnie włączył się w działalność naukową Kliniki. Wielokrotnie zdobywał nagrody i wyróżnienia na lokalnych i krajowych studenckich konferencjach naukowych. W latach 1995-2009 pracował, jako asystent w Klinice Kardiologii AM w Łodzi. W marcu 2009 roku po wyodrębnieniu ze struktur Kliniki Kardiologii Kliniki Elektrokardiologii rozpoczął pracę w nowej jednostce na stanowisku adiunkta.

Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2001 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi na podstawie rozprawy pt.: „*Wartość uśrednionego załamka P elektrokardiogramu w ocenie zagrożenia migotaniem przedsionków u chorych we wczesnym okresie po operacji pomostowania naczyń wieńcowych*". W 2004 r. zdał egzamin specjalizacyjny z chorób wewnętrznych, a w 2007 uzyskał tytuł specjalisty kardiologa.

W latach 2002-2004 przebywał na stypendium naukowym w Klinice Kardiologii Uniwersytetu im. J.W. Goethego we Frankfurcie nad Menem w zespole profesora Stefana Hohnlosera.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n. med. Pawła Ptaszyńskiego, na podstawie dostarczonej analizy bibliometrycznej wykonanej przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na dzień 24 czerwca 2013 roku, obejmuje 8 prac oryginalnych pełnotekstowych i 2 opisy przypadków, które zostały opublikowane w pismach posiadających „impact factor". IF za 8 prac oryginalnych wynosi 17,06, a za wszystkie 10 publikacji łącznie 18,132, w tym 12,923 przypada na pierwszoautorskie prace oryginalne Kandydata.

Kandydat jest autorem 18 prac i 7 opisów przypadków opublikowanych w pismach bez IF. Łączna punktacja KBN/MNiSW wynosi 323 pkt, w tym 153 pkt przypada na prace, w

których jest pierwszym autorem. Według *ISI Web of Science* prace były cytowane 77 razy a indeks Hirscha wynosi 3, natomiast według *Scopus* prace były cytowane 107 razy a indeks Hirscha wynosi 4.

Ponadto dr n. med. Paweł Ptaszyński jest autorem lub współautorem 67 streszczeń ze zjazdów i konferencjach naukowych w kraju (19) i za granicą (48), 9 rozdziałów w monografiach polskich oraz 2 w międzynarodowych.

Od początku swojej pracy naukowej Kandydat skupił się na mechanizmach i metodach leczenia zaburzeń rytmu serca. Prowadził szereg badań dotyczących czynników ryzyka nagłego zgonu sercowego. Jednocześnie rozwijał swoje umiejętności w zakresie inwazyjnego leczenia zaburzeń rytmu serca. W ostatnim okresie zainteresowania naukowe Kandydata koncentrują się na zespołach dysautonomii w kardiologii. Wyniki badań dotyczące zaburzeń funkcji układu autonomicznego u chorych z nieadekwatną tachykardią zatokową (IST) oraz określenie optymalnych sposobów leczenia tej arytmii stały się podstawą przewodu habilitacyjnego określonego jako wyodrębnione osiągniecie naukowe.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Cykl publikacji będący podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego składa się z pięciu tematycznie powiązanych publikacji, którym Kandydat nadał zbiorczy tytuł „***Zaburzenia funkcji układu autonomicznego oraz potencjalne opcje farmakoterapii iwabradyną u chorych z nieadekwatną tachykardią zatokową***". We wszystkich tych pracach dr n. med. Paweł Ptaszyński jest pierwszym autorem. Łączny IF prac zgłoszonych do habilitacji wynosi **10,627, łączna punktacja MNiSW -120**.

W skład rozprawy wchodzą następujące prace:

1. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Ruta J, Wranicz JK. Noninvasive assessment of autonomie cardiovascular activity in patients with inappropriate sinus tachycardia. Am J Cardiol. 2013;112:611-5. (IF 3,209; MNiSW 35)

2. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Wranicz JK. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. Europace. 2013;15:116-21. (IF 2,756; MNiSW 25)

3. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Wranicz JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2013;18:338-44. (IF 2,38; MNiSW 25)

4. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Wranicz JK. Ivabradine in the

treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node slow pathway. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:42-9. (IF 1,746; MNiSW 20)

5. Ptaszyński P, Kaczmarek K, Poddębska I, Cygankiewicz I. Nieadekwatna tachykardia zatokowa - choroba czy przypadłość. Kardiol Pol 2013;71:1087-9. (IF 0,536; MNiSW 15)

Stwierdzam, że wymienione wyżej prace mogą być podstawą do wszczęcia procesu habilitacyjnego w oparciu o Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym (Artykuł 16 Ustawy 2 z 18 marca 2011r lub Art.17 Ustawy 2 z 14 marca 2003r). Zgodnie z wymogami formalnymi wszyscy współautorzy opublikowanych prac składających się na rozprawę habilitacyjną złożyli oświadczenia odnośnie udziału każdego z nich w powstaniu pracy, które zawierają też zgodę na uznanie, że przedstawiona praca stanowi indywidualny wkład dr n. med. Pawła Ptaszyńskiego w rozwój medycyny. Wynika z nich także, że dr Paweł Ptaszyński miał dominujący udział w opracowaniu koncepcji, wyborze metod badań, opracowaniu wyników, formułowaniu wniosków i przygotowaniu prac do druku.

Cykl prac będący podstawą przewodu habilitacyjnego stanowi zaplanowany i kontrolowany zespół badań nad potencjalnym mechanizmem IST oraz możliwymi implikacjami terapeutycznymi w oparciu o najnowsze możliwości farmakoterapii.

Ad 1.

Praca „*Noninvasive assessment of autonomic cardiovascular activity in patients with inappropriate sinus tachycardia opublikowana*" stanowi największe znane mi opracowanie dotyczące oceny funkcji układu autonomicznego u chorych z IST. W pracy wykazano, że chorzy z IST prezentują złożone zaburzenia o charakterze dysautonomii manifestujące się zmniejszeniem wrażliwości odruchu z baroreceptorów oraz zmniejszeniem zmienności rytmu zatokowego w porównaniu do osób zdrowych. Na szczególne podkreślenie zasługuje obserwacja, że nieprawidłowa wewnętrzna akcja serca (po odnerwieniu farmakologicznym i zastosowaniu formuły Jose'go) występuje u około 70% chorych z IST. Oznacza to, że nie jest to jedyny mechanizm odpowiedzialny za przyspieszoną akcję serca u chorych z IST.

Ad 2.

W pracy „*Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy*" wykazano, że u chorych z IST iwabradyna w porównaniu do metoprololu jest lepiej tolerowana przy zachowaniu podobnej skuteczności w zwolnieniu częstości rytmu zatokowego. Należy podkreślić, że jest to pierwsze opublikowane badanie porównujące iwabradynę z

metoprololem u pacjentów z IST. O wartości publikacji świadczy fakt, że została opatrzona komentarzem redakcyjnym czasopisma Europace.

Ad 3.

W pracy "*Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia*" wykazano, że skojarzona terapia metoprololem z iwabradyną okazała się bardziej skuteczna od monoterapii metoprololem. Strategia terapii łączonej wydaje się szczególnie uzasadniona u objawowych chorych, u których monoterapia β-blokerem, bądź iwabradyną jest nieskuteczna, bądź niedostateczna. Badanie potwierdziło również użyteczność skali EHRA do oceny objawów u chorych z IST.

Ad 4.

W pracy "*Ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node slow pathway*" przedstawiono obraz "wtórnej" IST u 14 chorych po skutecznej ablacji drogi wolnej łącza przedsionkowo-komorowego. Obraz kliniczny nie odbiegał od typowego obrazu IST. Dotychczas proponowane leczenie tego zespołu opierało się na zastosowaniu leków β-adrenolitycznych, których skuteczność była niewystarczająca. Po włączeniu iwabradyny obserwowano istotną redukcję częstości rytmu serca w spoczynku i w trakcie wysiłku oraz zmniejszenie objawów związanych z IST. Na podkreślenie zasługuje zastosowanie skali EHRA do oceny objawów u osób z IST. Badanie jest jak dotychczas największym projektem badawczym dotyczącym leczenia farmakologicznego w tej wyselekcjonowanej grupie chorych. Wyniki pracy były przedstawione przez Kandydata w trakcie specjalnej sesji referatowej podczas Heart Rhythm Scientific Session w San Francisco w 2012 roku.

Ad 5.

Artykuł „*Nieadekwatna tachykardia zatokowa – choroba czy przypadłość*" przedstawia na przykładzie przypadku chorej z IST jak powinna wyglądać diagnostyka i terapia w tej jednostce chorobowej.

Podsumowując uważam, że przedstawiony cykl prac dr n. med. Pawła Ptaszyńskiego stanowi oryginalne dzieło naukowe, które istotnie rozszerza naszą wiedzę na temat patomechanizmu oraz leczenia nieadekwatnej tachykardii zatokowej.

Tematyka opublikowanych prac, poza ujętymi w cyklu prac ujętych w rozprawie habilitacyjnej:

1. Stratyfikacja ryzyka u chorych zagrożonych nagłym zagonem sercowym, szczególnie z pozawałową dysfunkcją skurczową lewej komory.

W cyklu prac poświęconych temu zagadnieniu oceniano przydatność nieinwazyjnych testów, głównie badań, i wskaźników uzyskiwanych z holterowskiej rejestracji elektrokardiogramu (zmienność rytmu zatokowego, turbulencja rytmu zatokowego, uśredniony sygnał EKG, częstość serca). Wyniki tych badań potwierdziły wysoką wartość predykcyjną ujemną powyższych wskaźników przy umiarkowanej czułości i swoistości (*Heart rate turbulence and other autonomic risk markers for arrhythmia risk stratification in deleted cardiomyopathy J Electrocardiol 2008;41:306-311.; Bedside risk stratification after acute myocardial infarction: Prospective evaluation of the use of heart rate and left ventricular function J Electrocardiol 2005;38:106-112.*; *The impact of very late revascularisation of oceluded infarct-related artery on cardiac mortality and the incidence of sudden death in survivors of acute myocardial infarction - long-term observation. Med Sci Monit 2002;8:364-370.; Influence of coronary artery by-pass grafting in patients with previous myocardial infarction on the prevalence of ventricular late potentials Med Sci Monit 1996;2:568-573).*

Kandydat był współautorem prac podkreślających znaczenie oceny amplitudy i analizy spektralnej alternansu, jako dodatkowego wskaźnika uzyskiwanego w trakcie testu TWA (*Quantitative assessment of microvolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure J Cardiovasc Electrophysiol 2005;16:620-4.; How to do excercise-induced T-wave alternans testing using the spectral method Cardiol J 2008;15:288-92*). Pierwsza z tych prac była wielokrotnie cytowana w czołowych czasopismach kardiologicznych.

W ramach powyższego cyklu na uwagę zasługuje kontrolowane badanie obserwacyjne dotyczące roli składowej neuralnej odruchu z baroreceptorów tętniczych u chorych wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego po implantacji ICD, które zostało wykonane przez Kandydata w ramach międzynarodowego grantu z Bakken Research Center w Maastricht. W badaniu zaproponowano nową metodę oceny wrażliwości odruchu z baroreceptorów, która pozwala lepiej wyodrębnić chorych zagrożonych groźną arytmia komorową *(Risk stratification after myocardial infarction: a new method of determining the neural component of the baroreflex is potentially more discriminative in distinguishing patients at high and low risk for arrhythmias Europace 2008;10:227-234).*

2. Leczenie zaburzeń rytmu za pomocą ablacji.

Prace z tego obszaru związane są z wykonywanymi przez Kandydata zabiegami z zakresu ablacji *(Wiele postaci jednego częstoskurczu - częstoskurcz nawrotny w łączu przedsionkowo-komorowym. Pol Przegl Kard 2011;13:196-9.; Simultaneous percutaneous radiofrequency ablation of atrial flutter coexisting with atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia Clin Exp Med Lett 2008;49:185-8).*

3. Prace kazuistyczne – opisy przypadków.

Do wartościowych prac z tego cyklu poszerzających naszą wiedzę kliniczną należy praca przedstawiająca przypadek boreliozy, której pierwszym objawem był całkowity blok przedsionkowo-komorowy leczony skutecznie antybiotykoterapią, bez implantacji stymulatora serca (*Complete atrio-ventricular block as a first symptom of borreliosis. Antibiotic treatment instead of pacemaker implantation. Kardiol Pol 2013;71:205-7*). Kolejny ciekawy opis przypadku dotyczy leczenia za pomocą stałej stymulacji serca chorego, u którego występował blok przedsionkowo-komorowy w przebiegu anginy Prinzmetala *(Prinzmetal's variant angina associated with severe heart rhythm disturbances and syncope: A therapeutic dilemma. Cardiol J 2009;16: 269-72*).

Ocena dorobku dydaktycznego

Dr n. med. Paweł Ptaszyński prowadzi zajęcia z chorób wewnętrznych i kardiologii dla studentów III i V roku Wydziału Lekarskiego. W ostatnich 5 latach uczestniczył w współtworzeniu programu zajęć z kardiologii w ramach studiów w języku angielskim na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Prowadził liczne kursy i szkolenia dla lekarzy w ramach szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie kardiologii (między innymi w CMKP kurs „Badanie elektrofizjologiczne i ablacja"). W latach 1995-1998 był organizatorem i wiceprzewodniczącym Programu Specjalizacyjnych Etatów Rezydenckich – pierwszego w Polsce programu rezydentur we współpracy z Urzędem Wojewódzkim w Łodzi i Wojewódzkim Urzędem Pracy w Łodzi. Jest opiekunem 3 specjalizantów w dziedzinie kardiologii.

Ocena działalności organizacyjnej

Dr n. med. Paweł Ptaszyński zorganizował i jest kierownikiem Pracowni Badań Układu Autonomicznego. Kandydat jest działaczem Okręgowej Izbie Lekarskiej w Łodzi, gdzie tworzył i przez wiele lat był przewodniczącym Koła Młodych Lekarzy. Od 3 kadencji

jest sędzią Okręgowego Sądu Lekarskiego. Jest członkiem Zarządu Oddziału Łódzkiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) i European Society of Cardiology oraz International Society of Holter and Noninvasive Electrophysiology.

Podsumowanie

Rozprawa habilitacyjna oraz całościowy dorobek naukowy i dydaktyczny uzasadniają wniosek o dopuszczenie dr n. med. Pawła Ptaszyńskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Warszawa 9/12/2013

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Kardiologii
prof. dr hab. med. Grzegorz Opolski