

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH LEK. KATARZYNY PRĘGOWSKIEJ PT" ANALIZA DOBOWEJ ZMIENNOŚCI OKRESU REPOLARYZACJI U DZIECI Z ZESPOŁEM WYDŁUŻONEGO QT"

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Katarzyny Pręgowskiej pod w/w tytułem zajmuje się częścią kardiologii, obejmującą w szerokim ujęciu zaburzenia rytmu serca a w szczególności analizuje okres repolaryzacji którego miarą jest czas trwania odstępu QT.

Zespół wydłużonego QT stanowi zagrożenie nagłym zatrzymaniem krążenia w wyniku wystąpienia wielokształtnego częstoskurczu komorowego "torsade de point". Znajomość czynników ryzyka oraz różnego stopnia różnic w pomiarach odstępu QT w zależności od godziny pomiaru może mieć znaczenie diagnostyczne i rokownicze.

Analiza dobowej zmienności okresu repolaryzacji u dzieci z zespołem wydłużonego QT której podjęła się Doktorantka stanowi przyczynek do rozpoznania charakterystycznych cech wydłużenia QT.

Rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego rodzaju opracowań. Składa się z 8 zasadniczych rozdziałów zakończonych spisem rycin, spisem tabel, załącznikiem 1 oraz spisem piśmiennictwa.

Na początku pracy Doktoranta umieściła streszczenie w j. polskim i w j. angielskim oraz wykaz skrótów.

We wstępie Autorka przedstawiła w sposób poglądowy, opierając się na szerokim piśmiennictwie okres repolaryzacji u zdrowych osób uwzględniając pomiary odstępu QT w zapisie ekg; metody korygowania odstępu QT; prawidłowe wartości w zależności od wieku i płci; czynniki modyfikujące i dobowe zmiany, oraz metody rejestracji odstępu QT.

Następnie scharakteryzowała zaburzenia okresu repolaryzacji koncentrując się na zespole wydłużonego QT. Przedstawiła diagnostykę tego zespołu, rolę 24- godzinnego monitorowania met. Holtera oraz wpływ leczenia antagonistą receptora Beta-adrenergicznego na czas trwania odstępu QT u pacjentów chorych.

Na zakończenie tego rozdziału Doktorantka podkreśliła, że dotychczas jest niewiele publikowanych prac dotyczących dobowych zmian okresu repolaryzacji u dzieci z

wydłużonym QT oraz u dzieci zdrowych . Z wiadomości zawartych w tym rozdziale wynikało jak bardzo uzasadnionym i celowym było podjęcie przez Doktorantkę tego tematu w grupie pacjentów pediatrycznych .

Cele pracy zostały ujęte w trzech punktach:

1. Ocena dobowej zmienności parametrów opisujących okres repolaryzacji; odstępu QT, QTa, JT, JTa i ich wartości skorygowane wg. Bazetta i Fridericia oraz zależności poszczególnych odstępów od poprzedzającego cyklu RR u dzieci zdrowych i chorych z wydłużonego QT w 24godz zapisie EKG met Holtera.
2. Porównanie dobowej zmienności w/w parametrów okresu repolaryzacji ich wartości bezwzględne i skorygowane oraz zależności poszczególnych odstępów od poprzedzającego cyklu RR w grupie dzieci chorych oraz zdrowych oraz próba określenia czy i które z w/w parametrów mogą być pomocne w rozpoznawaniu zespołu wydłużonego QT u dzieci.
3. Ocena wpływu leczenia antagonistami receptora beta adrenergicznego na dobową zmienność w/w parametrów repolaryzacji u dzieci z wydłużonym QT w zapisie 24-godzinny met Holtera

Następny rozdział Materiał i Metody .Doktorantka do badań włączyła 68 dzieci w wieku 12,0+/- 4.9 lat z zespołem wydłużonego QT hospitalizowanych w latach 2001-2005 w CZD w Warszawie. Grupę kontrolną stanowiło 62 zdrowych dzieci dobranych wg wieku i płci do gr. badanej.

Metody badania zostały bardzo dokładnie opisane , przedstawiony też został schemat pomiarów poszczególnych odstępów w zapisie ekg. Wszystkie mierzone parametry były korygowane met Bazetta i Fridericia. A następnie parametry repolaryzacji porównywano między ;1-grupą chorych i gr kontrolną; ; 2- grupą chorych leczonych farmakologicznie i grupą chorych nieotrzymujących leczenia ; 3- grupa chorych przed włączeniem leczenia i po leczeniu antagonistą receptora Beta-adrenergicznego ;

Uzyskane wyniki badań zostały opracowane z zastosowaniem odpowiednio dobranych metod statystycznych.

Wyniki badań zostały przedstawione w obszernym rozdziale początkowo w postaci opisowej. Wyniki w dalszej części rozdziału w postaci 13 tabel i 15 barwnych , wyrazistych rycin zostały przedstawione w bardzo przystępny sposób i pozwoliły na łatwiejsze przyswojenie sobie analizowanych danych i różnic występujących między porównywanymi grupami badanymi.

W dyskusji, która jest jednocześnie omówieniem wyników własnych Doktorantka wykazała trudności związane z określeniem norm skorygowanego odstępu QTc w zapisie holterowskim. Wiarygodna ocena odstępu QT, którego czas trwania jest głównym kryterium diagnostycznym jest niezmiernie ważna dla postawienia rozpoznania zespołu wydłużonego QT. Dlatego też szczegółowa i bardzo wnikliwa analiza dobowej zmienności okresu repolaryzacji którą przeprowadziła lek. Katarzyna Pręgowska ma duże znaczenie zarówno poznawcze jak i praktyczne. Znalezienie różnic w czasie trwania odstępu QT o określonej porze dnia charakterystycznych dla dzieci chorych stanowi ważny element diagnostyczny.

Dyskusja przeprowadzona została w rzeczowy i bardzo kompetentny sposób. Świadczy o dużej wiedzy Doktorantki w zakresie badanego tematu rozprawy. Na zakończenie tego rozdziału lek Katarzyna Pręgowska wypunktowała ograniczenia 1. związane z retrospektywnym charakterem analizowanego materiału, 2. Brak weryfikacji genetycznej (trudno dostępne badania w 2001-2005 roku) 3, brak podziału na wiek i płeć ze względu na małą grupę badanych dzieci. W tym miejscu wyrażam swoje pytanie czy i w jakim stopniu grupa badanych z wydłużonym z. QT zweryfikowana genetycznie zmieniłaby wyniki badania.

Szczegółowa analiza uzyskanych wyników stała się podstawą do sformułowania przez Doktorantkę 7 wniosków, które w całości odpowiadają założeniom i celom pracy. Pięć pierwszych wniosków jest w zasadzie podsumowaniem wyników badań. Uważam jednak że ze względu na charakter pracy można je uznać gdyż zawierają stwierdzenia nowatorskie, niepublikowane dotychczas w polskim piśmiennictwie. Wykazanie że u dzieci z zespołem wydłużonego QT elektrokardiograficzne parametry okresu repolaryzacji badane przez Doktorantkę (QT, JT, QTa i JTa oraz QTc, JTc, QTac, JTac) są w każdym punkcie pomiarowym istotnie dłuższe niż u dzieci zdrowych oraz że wartości tych parametrów korygowanych wzorem Bazetta są najwyższe w godzinach porannych (6:00) czego nie obserwuje się u zdrowych dzieci. Również stwierdzenia zawarte w piątym wniosku wskazują na istotnie wyższy parametr zależności wszystkich odstępów od poprzedzającego interwału RR u dzieci chorych. Wnioski 6 i 7 mają znaczenie w diagnostyce zespołu wydłużonego QT wskazują jakie i kiedy należy uwzględniać określone parametry okresu repolaryzacji w zapisie holterowskim..

Zakończenie rozprawy stanowi spis piśmiennictwa w liczbie 114 pozycji prawie wyłącznie (z wyjątkiem dwóch) publikowanych w europejskich i amerykańskich czasopismach kardiologicznych.

Rozprawa została przygotowana bardzo starannie. Strona graficzna pracy tabele i ryciny zostały przejrzysto przedstawione.

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Pręgowskiej stanowi oryginalne, wartościowe opracowanie naukowego problemu. Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia badania naukowego oraz wiedzą teoretyczną z zakresu badanego tematu.

Wnioskuje do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu "Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka" o dopuszczenie lekarz Katarzyny Pręgowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łódź 08.06.2021

A handwritten signature in black ink, reading "Jadwiga Moll". The script is cursive and elegant, with the first letters of the first and last names being capitalized and prominent.

Prof. dr hab. n.med. Jadwiga Moll