

Recenzja rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek med Katarzyny Pręgowskiej „Analiza dobowej zmienności okresu repolaryzacji u dzieci z zespołem wydłużonego QT“

Istotnym elementem analizy i opisu elektrokardiogramu jest ocena okresu repolaryzacji. Można ją oceniać w sposób „statyczny” – poprzez pomiar QT w spoczynkowych zapisach EKG (ocena czasu trwania i dyspersji) lub w sposób „dynamiczny” bazując na pomiarach wykonywanych podczas rejestracji całodobowych. Nieprawidłowy przebieg okresu repolaryzacji ma istotne znaczenie rokownicze, a wyniki oceny samego czasu trwania odstępu QTc mogą być decydujące w zakresie diagnostyki i postępowania z pacjentami z zespołem wydłużonego QT. Dynamika dobowych zmian czasu trwania repolaryzacji w tej grupie pacjentów jest nie do końca poznana, dlatego też z wielkim zainteresowaniem przyjąłem do recenzji rozprawę lek med Katarzyny Pręgowskiej pt „Analiza dobowej zmienności okresu repolaryzacji u dzieci z zespołem wydłużonego QT”

Rozprawa ma typowy układ – składa się z ośmiu rozdziałów – wstęp, uzasadnienie podjęcia tematu, cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, ograniczenia i wnioski. Jest oczywiście uzupełniona o streszczenie w języku polskim i angielskim, spis skrótów, spis rycin i tabel oraz piśmiennictwo. Celami pracy były:

1. Ocena dobowej zmienności parametrów opisujących okres repolaryzacji: odstępu QT, QTa, JT, JTa, ich wartości skorygowanych wzorem Bazetta i Fridericia: QTc, QTac, JTc i JTac, oraz zależności poszczególnych odstępów od poprzedzającego cyklu RR: QT/RR, QTa/RR, JT/RR, JTa/RR u dzieci zdrowych i chorych z zespołem wydłużonego QT w 24-godzinny zapisie EKG metodą Holtera.

2. Porównanie dobowej zmienności parametrów opisujących okres repolaryzacji ocenianych w 24-godzinny badaniu EKG metodą Holtera:

odstępu QT, QTa, JT, JTa, ich wartości skorygowanych względem częstotliwości rytmu serca wzorami Bazetta i Fridericia: QTc, QTac, JTC i JTac oraz zależności poszczególnych odstępów od poprzedzającego cyklu RR: QT/RR, QTa/RR, JT/RR, JTa/RR pomiędzy grupą dzieci chorych z zespołem wydłużonego QTa dziećmi zdrowymi oraz próba określenia, czy i które z w/w parametrów mogą być pomocne w rozpoznaniu zespołu wydłużonego QT.

3. Ocena wpływu leczenia farmakologicznego antagonistami receptora beta-adrenergicznego na dobową zmienność wymienionych wyżej parametrów okresu repolaryzacji u dzieci z rozpoznaniem zespołu wydłużonego QT w 24-godzinny zapisie EKG metodą Holtera.

W opinii Recenzenta wybrano bardzo trafnie cele pracy. Ich realizacja pozwoli na istotne uzupełnienie wiedzy w tym zakresie poznawczym i czysto praktycznym, aczkolwiek ich szeroki zakres pozwoliłby na napisanie więcej niż jednej rozprawy doktorskiej. Protokół badań został zaaprobowany przez Komisję Etyczną Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” (nr decyzji 237/KE/2001). Opiekunowie wszystkich pacjentów wyrazili zgodę na udział w badaniu.

Wstęp, to wszechstronne przedstawienie zagadnień związanych z tematem rozprawy. Doktorantka bardzo dokładnie omawia zagadnienia związane z oceną repolaryzacji, w tym diagnostyki zespołu wydłużonego QT. Zwięzła treść tego rozdziału przedstawiająca wszechstronnie te zagadnienia wskazują na znakomite przygotowanie Katarzyny Pręgowskiej do prowadzenia badań w tym zakresie. Zwraca uwagę bardzo obiektywne i wyważone przedstawienie tych problemów.

Badana grupa liczyła 68 pacjentów z rozpoznaniem zespołem wydłużonego QT oraz grupę kontrolną 62 zdrowych dzieci. Z punktu widzenia założonych celów pracy są to wystarczające liczebności aczkolwiek Recenzent chciałby podkreślić, że Doktorantce udało się zgromadzić jedną z większych grup badanych pacjentów z zespołem wydłużonego QT jakie były wcześniej opisywane w piśmiennictwie. Stanowi to bardzo istotny atut tej pracy.

Metodyka badań została zaplanowana bardzo dobrze i opisana bardzo dokładnie. Rozpoznanie zespołu wydłużonego QT oparto na klasycznych kryteriach. Wykonywano standardowe badania nieinwazyjne – EKG, echo serca, 24h EKG. Doktorantka oceniała czas trwania repolaryzacji w jedyny sensowny sposób jaki można było wybrać w tej populacji – pomiar ręczny interwałowy na wydrukach ekg. Zastosowanie pomiaru automatycznego na pewno zwiększyłoby liczbę danych ale biorąc pod uwagę dużą zmienność morfologiczną okresu repolaryzacji u dzieci, uzyskała by znaczny odsetek pomiarów fałszywych. Z tego powodu ten pozornie archaiczny sposób analizy był jedynym możliwym dla uzyskania rzetelnych wyników. Trzeba wspomnieć, że wyniki analiz Doktorantki są oparte na podstawie ponad 15tyś ręcznie wykonanych pomiarów okresu repolaryzacji.

Analiza statystyczna została dobrana adekwatnie do badanej grupy, wykonanych badań i postawionych celów pracy.

Wyniki pracy są przedstawione w formie opisowej, tabel i rycin. Są bardzo przejrzyste i jednoznaczne. Dzięki temu bardzo łatwo nakierowują czytającego na najważniejsze elementy uzyskanych wyników. Badania wykonane przez Doktorantkę poszerzają wiedzę w zakresie oceny repolaryzacji w 24h EKG u dzieci zdrowych i u pacjentów z zespołem wydłużonego QT, szczególnie w zakresie oceny rytmu dobowego. Ze względu na bardzo szeroki zakres analiz pragnę zwrócić uwagę tylko na część z nich. Jak wykazała lek med Katarzyna Pręgowska – bardzo istotne wydaje się ocenianie repolaryzacji w godzinach porannych z zastosowaniem formuły korekcji – Bazetta. Ten fragment doby wg niej najlepiej pokazuje różnice pomiędzy dziećmi zdrowymi i chorymi na zespół wydłużonego QT. Mniej jednoznaczne są wyniki dotyczące wpływu leczenia na parametry repolaryzacji ale jest to wynikiem małej liczby badanych.

Dyskusja wyników jest bardzo wszechstronna i bardzo głęboka. Uwzględnia najważniejsze wcześniejsze publikacje i opisane wyniki. Doktorantka słusznie podkreśla wartość swojej pracy na tle wcześniejszych badań – wielkość grupy, zastosowanie bardziej rzetelnego pomiaru ręcznego okresów repolaryzacji.

Doktorantka odniosła się również do ograniczeń pracy, co wskazuje na dojrzałość badacza. O części ograniczeń wspomina już w opisie wyników

podając odsetki niewykonanych pomiarów okresu repolaryzacji spowodowane jakością zapisu.

Wnioski w rozbudowany sposób odpowiadają na postawione cele pracy. Wniosek szósty nie jest jednoznaczny ale wynika to ze zbyt małej liczby badanych, u których porównano wyniki przed i po włączeniu leczenia.

Praca jest napisana przejrzystym stylem, z nielicznymi błędami literowymi. Piśmiennictwo uwzględnia najistotniejsze pozycje i jest cytowane w sposób prawidłowy. Praca jest nienaganna pod względem edytorskim, co ułatwia jej czytanie i zrozumienie.

Przywilejem i obowiązkiem Recenzenta jest zwrócenie uwagi na wątpliwości i pytania dodatkowe jakie wynikają z lektury rozprawy.

- w akapicie o leczeniu farmakologicznym podano nazwy leków ale brak jest informacji przynajmniej o średnich dawkach jakie były stosowane
- w opinii Recenzenta wniosek siódmy jest zbyt szczegółowy i może praktyczne zalecenia do codziennej praktyki klinicznej powinny zawierać krótszy przekaz – jeden parametr repolaryzacji (QTc, formuła Bazetta) i jedna, dwie pory pomiarów tego interwału

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa jest oryginalnym dorobkiem badawczym lek med Katarzyny Pręgowskiej i spełnia wymogi pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Rozprawa prezentuje wysoki poziom wiedzy zarówno teoretycznej jak i klinicznej Kandydatki. Pokazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

Jestem pewien, że praca ma istotną wartość zarówno z punktu widzenia naukowego jak i czysto klinicznego.

Wnoszę do Wysokiej Rady Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o dopuszczenie lek med Katarzyny Pręgowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. n. med. RFAŁ BARANOWSKI
SPECJALISTA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH
KARDIOLOG
4170125