

Dr hab. n. med. prof. nadzw. IPCZD

Lidia Ziółkowska

Klinika Kardiologii

Instytut - „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

LEK. MARZENY BARCZUK-FAŁĘCKIEJ pt.:

„ZNACZENIE REZONANSU MAGNETYCZNEGO SERCA W DIAGNOSTYCE CHORÓB SERCA I OCENIE FIZJOLOGICZNEJ ADAPTACJI SERCA DO WYSIŁKÓW FIZYCZNYCH U DZIECI”

Od początku lat 90-tych XX wieku doniesienia literatury światowej wskazują na dużą przydatność rezonansu magnetycznego serca w rozpoznawaniu chorób mięśnia sercowego u dzieci. W Polsce obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego w populacji pediatrycznej rozwinęło się w ciągu ostatnich kilku lat, wcześniej wykorzystywano to badanie jedynie w populacji pacjentów dorosłych. Obecnie rezonans magnetyczny serca (CMR) jest jedną z najbardziej rozwijających się i obiecujących metod diagnostycznych w kardiologii dziecięcej na świecie i w Polsce. CMR stanowi istotne uzupełnienie badania echokardiograficznego, a w niektórych przypadkach klinicznych uznawany jest jako metoda referencyjna kardiologicznej diagnostyki obrazowej. Badanie układu sercowo-naczyniowego za pomocą rezonansu magnetycznego jest klinicznie sprawdzoną, powtarzalną, wiarygodną, nieinwazyjną, pozbawioną promieniowania jonizującego metodą diagnostyczną stosowaną w ocenie morfologii, funkcji oraz charakterystyki tkanki mięśnia sercowego. Wskazania kliniczne do jego wykonania obejmują szerokie spektrum patologii serca u dzieci takich jak wady wrodzone serca, kardiomiopatie, zapalenie mięśnia sercowego, guzy serca, amyloidoza, sarkoidoza, choroba Andersona-Fabry'ego, a także odgrywa istotną rolę w planowaniu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dzieci po operacjach kardiochirurgicznych lub zabiegach przezskórnych wrodzonych wad serca. W ostatnich latach w literaturze światowej opublikowano kilka doniesień naukowych prezentujących wyniki badania CMR u sportowców, które oceniały zmiany zachodzące w sercu na skutek regularnego, intensywnego wysiłku fizycznego. Prace te dotyczyły głównie populacji dorosłych.

Zagadnienia związane z zastosowaniem rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorób serca i ocenie fizjologicznej adaptacji serca do wysiłków fizycznych u dzieci ujęte w szerokim aspekcie stały się tematem rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Marzeny

Barczuk-Falęckiej. W mojej opinii, na podkreślenie zasługuje celowość podjętego problemu, jego wartość zarówno poznawcza jak i praktyczna.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska składa się z cyklu trzech spójnych tematycznie oryginalnych publikacji naukowych, których celem była ocena znaczenia badania rezonansu magnetycznego serca u dzieci z wrodzonymi i nabytymi chorobami serca, ze szczególnym uwzględnieniem oceny prawej komory, jak również analiza fizjologicznych zmian adaptacyjnych mięśnia sercowego do wysiłków fizycznych u dzieci. Cykl publikacji naukowych został opatrzony wprowadzeniem do tematu, szczegółowym omówieniem metodyki wraz z opisem nowatorskiego aspektu badań, przedstawieniem wyników, dyskusją, wnioskami i piśmiennictwem (64 pozycje, głównie anglojęzyczne), zawiera kserokopie opublikowanych prac, oświadczenia współautorów, streszczenia w języku polskim i angielskim.

We Wstępie lek. Marzena Barczuk-Falęcka przedstawia uzasadnienie połączenia wskazanych publikacji w jeden cykl, a następnie formułuje cele szczegółowe swojej pracy, które obejmują opracowanie przesiewowej, szybkiej i obiektywnej metody pomiaru wielkości i czynności skurczowej prawej komory serca na podstawie odpowiednio dobranych parametrów oraz określenie zmian adaptacyjnych i mechanizmu odkształcalności mięśnia sercowego w wyniku wysiłków fizycznych w grupie młodych piłkarzy w porównaniu do odpowiednio dobranej grupy chłopców nie uprawiających żadnej dyscypliny sportowej.

W Podsumowaniu wyników i Dyskusji Doktorantka w zwięzły, rzetelny oraz bardzo wnikliwy sposób opisuje najważniejsze aspekty swoich prac.

Publikacja pt. *„Right ventricular end-systolic area as a simple first-line marker predicting right ventricular enlargement and decreased systolic function in children referred for cardiac magnetic resonance”* (praca opublikowana w Clinical Radiology 2018) stanowi retrospektywną analizę badań metodą rezonansu magnetycznego u 60 dzieci w wieku od 10 dnia do 18 roku życia kierowanych na badanie CMR w ramach standardowych procedur medycznych. Doktorantka analizując różne wskaźniki oceny prawej komory w badaniu rezonansu magnetycznego wykazała, że pojedynczy parametr taki jak końcowo-skurczowe pole powierzchni prawej komory w projekcji 4-jamowej jest wiarygodnym, szybkim i łatwym do obliczenia markerem zarówno powiększenia jak i upośledzenia funkcji skurczowej prawej komory. Na szczególne podkreślenie zasługuje praktyczny klinicznie aspekt tej obserwacji. Doktorantka wykazała, że wartość punktu odcięcia dla końcowo-skurczowego pola powierzchni prawej komory w projekcji 4-jamowej równa lub większa niż 8,5 cm²/m² wskazuje na konieczność wykonania dalszej pogłębionej oceny ilościowej prawej komory z użyciem dedykowanego oprogramowania. Niezwykle cenną wskazówką praktyczną są wyniki przeprowadzonej przez Doktorantkę analizy, które wskazują na ograniczoną wartość diagnostyczną parametru poprzecznego wymiaru prawej komory w projekcji 4-jamowej (niska korelacja z objętością końcowo-rozkurczową prawej komory) oraz wychylenia płaszczyzny pierścienia zastawki trójdzielnej w skurczu (TAPSE) i skurczowo-rozkurczowej

zmiany pola powierzchni prawej komory (FAC), które nie korelują z frakcją wyrzutową prawej komory. W kontekście uzyskanych w trakcie analizy wyników istotne jest pytanie czy zdaniem Doktorantki parametr pole powierzchni prawej komory w fazie końcowo-skurczowej w projekcji 4-jamowej w badaniu metodą rezonansu magnetycznego może być powszechnie stosowany w praktyce klinicznej?

W drugiej z prac oryginalnych pt. „*Cardiac magnetic resonance assessment of the structural and functional cardiac adaptation to prolonged soccer training in school-aged male children*” (publikacja w *Pediatric Cardiology* 2018) lek. Marzena Barczuk-Falęcka przedstawiła wyniki bardzo rzetelnie przeprowadzonej analizy badań metodą rezonansu magnetycznego u 36 chłopców w wieku od 8 do 12 lat intensywnie trenujących piłkę nożną oraz u odpowiednio dobranej grupy kontrolnej 24 chłopców nie uprawiających żadnej dyscypliny sportowej. Z uwagi na wciąż ograniczoną liczbę doniesień naukowych na temat wpływu wysiłku fizycznego na morfologię i funkcję serca u dzieci uprawiających sport Doktorantka podjęła trud zgłębienia wiedzy na ten temat oraz niezwykle wnikliwie przeanalizowała fizjologiczne zmiany adaptacyjne serca u piłkarzy w wieku szkolnym. Na podkreślenie zasługuje wysoka wartość poznawcza i praktyczna wyników tej analizy. Doktorantka wykazała, że fizjologiczna adaptacja serca do wysiłku fizycznego u chłopców w wieku od 8 do 12 roku życia trenujących piłkę nożną charakteryzuje się zwiększeniem grubości ściany i masy lewej komory, bez zmiany jej wymiaru i funkcji skurczowej, co jest typowe dla sportów siłowych z tendencją do koncentrycznej przebudowy lewej komory serca. Zmianom tym towarzyszyło zwiększenie wymiaru lewego przedsionka i prawej komory. Istotne znaczenie mają uzyskane przez Doktorantkę wyniki, które dostarczają nowych informacji na temat udziału prawej komory w adaptacji serca do wysiłku fizycznego. Doktorantka wskazuje, że prawa komora może być bardziej podatna na przebudowę niż lewa komora, a jej powiększenie może być pierwszym markerem ekscentrycznej przebudowy poprzedzającej powiększenie lewej komory. W opinii Recenzenta wnioski wypływające z tej nowatorskiej analizy mają istotne znaczenie w interpretacji wyników badań u dzieci uprawiających sport, u których fizjologiczne zmiany adaptacyjne serca mogą być uznawane jako objaw choroby. Interesujące jest natomiast pytanie czy wysunięte przez Doktorantkę wnioski dotyczące zmian adaptacyjnych serca w postaci większej masy mięśnia sercowego bez zmian w objętości i frakcji wyrzutowej lewej komory można zastosować również w starszej grupie wiekowej, np. u sportowców w wieku 14-18 lat?

W trzeciej publikacji pt. „*Cardiac deformation parameters and rotational mechanics by cardiac magnetic resonance feature tracking in pre-adolescent male soccer players*” (praca publikowana w *Cardiology in the Young* 2018) wyniki badania rezonansu magnetycznego w tej samej grupie sportowców i dzieci nie trenujących piłki nożnej zostały poddane przez Doktorantkę dodatkowej analizie celem oceny mechaniki odkształcania mięśnia lewej i prawej komory oraz ścian lewego przedsionka przy zastosowaniu nowej techniki CMR *feature tracking*. Analiza odkształcalności mięśnia sercowego nie ujawniła żadnych różnic we wszystkich globalnych parametrach odkształcalności w porównaniu do grupy kontrolnej, ale

wykazała większą rotację koniuszkową, bez zmian w rotacji podstawnej, a także większy skręt lewej komory u młodych sportowców. Praca ta dostarcza istotnych obserwacji i nowych danych charakteryzujących „młodzieńcze serce sportowca”. W kontekście tych wyników interesująca jest opinia Doktorantki i odpowiedź na pytanie - czy Pani zdaniem analiza odkształcalności mięśnia sercowego będzie miała szansę być stosowaną w codziennej rutynowej praktyce w ocenie dzieci uprawiających sport?

Rozprawa doktorska lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej podsumowana jest 8 wnioskami, które stanowią odpowiedzi na założone cele pracy. Całość opracowania jest poprawnie zredagowana i napisana dobrym językiem naukowym.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej składająca się z cyklu trzech publikacji naukowych stanowi znaczący wkład w poznanie nowych możliwości diagnostycznych rezonansu magnetycznego serca w rozpoznawaniu zarówno patologii mięśnia sercowego u dzieci, jak również fizjologicznych zmian adaptacyjnych serca w odpowiedzi na wysiłek fizyczny u dzieci uprawiających sport. W przedłożonej do oceny pracy zwraca uwagę rzetelnie i dokładnie opisana metodyka badań. Doktorantka sprawnie posługuje się bogatą literaturą dotyczącą zagadnienia, a wyniki badań własnych przedyskutowała w oparciu o bardzo dobrze dobrane piśmiennictwo, w którym 55 (86%) pozycji pochodzi z ostatniej dekady, a w tym 27 (42%) z ostatnich 5 lat. Krytycznie odnosi się do wyników swoich badań, wskazuje na ich ograniczenia. Publikacje naukowe lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej są dowodem głębokiej znajomości tematu i zawierają wiele cennych wskazówek praktycznych w aspekcie codziennej pracy klinicznej.

W mojej opinii, przedłożony mi do recenzji monotematyczny cykl publikacji naukowych spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawie na stopień naukowy doktora nauk medycznych. W oparciu o przedstawioną wyżej opinię mam zaszczyt zwrócić się do Rady II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o przyjęcie pracy pt. *„Znaczenie rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorób serca i ocenie fizjologicznej adaptacji serca do wysiłków fizycznych u dzieci”* jako rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, z uwagi na wysoką w mojej opinii wartość naukową, poznawczą i kliniczną zwracam się do Rady II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o wyróżnienie recenzowanej pracy doktorskiej.

Z poważaniem



Dr hab. n. med. prof. nadzw. Lidia Ziółkowska

Uzasadnienie dla wyróżnienia rozprawy doktorskiej lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej pt. „*Znaczenie rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorób serca i ocenie fizjologicznej adaptacji serca do wysiłków fizycznych u dzieci*”, która składa się z cyklu trzech spójnych tematycznie publikacji naukowych uważam, że zasługuje ona na wyróżnienie. Doktorantka wykazała się szeroką wiedzą dotyczącą tematu rozprawy, wykonała bardzo przydatne badania metodą rezonansu magnetycznego, przeprowadziła analizy retrospektywne oraz prospektywną swoich wyników dotyczące populacji pediatrycznej, co wciąż stanowi duże wyzwanie i sprawia znacznie większą trudność w porównaniu do pacjentów dorosłych. Dotychczasowe prace porównujące jedno-i dwuwymiarowe parametry wielkości prawej komory metodą rezonansu magnetycznego dotyczyły głównie dorosłych. Doktorantka przedstawiła wyniki badań po raz pierwszy ukierunkowane na populację pediatryczną, proponując całkowicie nowatorską metodę badawczą. Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska jest pierwszym badaniem analizującym morfologię zmian w sercu przy użyciu rezonansu magnetycznego u dzieci intensywnie trenujących piłkę nożną. Nowatorski charakter ma również przeprowadzona przez Doktorantkę analiza odkształcalności mięśnia sercowego przy zastosowaniu nowej techniki badania rezonansem magnetycznym *feature tracking*.

Krytyczne i rzetelne podejście do wyników własnych badań, umiejętność odniesienia ich do prac innych autorów, próby wytłumaczenia zaobserwowanych zjawisk oraz formułowanie przejrzystych wniosków świadczą o dużej dojrzałości naukowej lek. Marzeny Barczuk-Falęckiej i dlatego w mojej ocenie zasługują na wyróżnienie.



Dr hab. n. med. prof. nadzw. Lidia Ziółkowska