

Recenzja rozprawy doktorskiej pod tytułem: „**Rzetelność i przydatność aplikacji EliteHRV z opaską na klatkę piersiową w pomiarze zmienności zatokowego rytmu serca u pacjentów pediatrycznych kardiologicznych**” na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr **Iwony Waleckiej**, doktorantki Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska dotyczy bardzo ciekawego, a wciąż jeszcze niezbadanego zwłaszcza w populacji pediatrycznej zagadnienia zmienności rytmu serca HRV (heart rate variability). Uważa się, że zmienność rytmu serca może korelować między innymi z tolerancją stresu, aktywnością procesów regeneracyjnych, profilem zdrowia fizycznego i psychicznego, ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Właściwa analiza i interpretacja HRV może być przydatnym narzędziem diagnostycznym i prognostycznym.

Złotym standardem rejestracji RRI wykorzystywanych w analizie HRV pozostaje badanie EKG, zapewniające wysoką precyzję i wiarygodność pomiarów. Obserwuje się jednak stale rosnące zainteresowanie wykorzystywaniem innych niż badanie elektrokardiograficzne alternatywnych metod rejestracji interwałów RR i pomiaru HRV. Do metod tych należą między innymi monitory pracy serca i aplikacje mobilne. Jednak ich szerokie wprowadzenie do praktyki klinicznej wymaga ich walidacji względem standardu jakim jest EKG. Jak we wstępie pisze autorka taka walidacja została dotychczas przeprowadzona w populacji dzieci zdrowych oraz z otyłością, a nie w grupie dzieci z nieprawidłowościami w obrębie układu sercowo-naczyniowego.

Sądzę, że to właśnie brak takiej walidacji w populacji pediatrycznych pacjentów kardiologicznych był inspiracją do przeprowadzenia tych badań.

Ocena rzetelności i przydatności aplikacji EliteHRV z opaską na klatkę piersiową w pomiarze zmienności zatokowego rytmu serca u pacjentów pediatrycznych kardiologicznych jest głównym tematem pracy. Analiza dotyczyła aplikacji Elite HRV w połączeniu z opaską na klatkę piersiową Polar H10. Uzyskane dane porównano z jednocześnie wykonanym 5 minutowym zapisem EKG. Zapisy EKG zostały przeprowadzone zgodnie z najwyższymi standardami opisanymi szczegółowo w rozdziale 6.3 Uzyskanie danych. Na uwagę zasługuje ich połączenie z monitorowaniem wzorca oraz częstości oddechów za pomocą kamery. Jednoczasowa rejestracja zapisu ekg i czynności oddechowej znacznie zwiększa precyzję i wartość dokonanych pomiarów i późniejszych obliczeń (wyznaczenie pasm częstotliwości w dalszej analizie).

W mojej ocenie praca została zaplanowana w bardzo interesujący i oryginalny sposób oraz podzielona na trzy etapy.

Etap I: Ocena zgodności parametrów HRV uzyskanych za pomocą opaski na klatkę piersiową Polar H10 połączonej z aplikacją Elite HRV z parametrami HRV uzyskanymi ze standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG.

Etap II: Przegląd piśmiennictwa dotyczące asymetrii rytmu serca (HRA) u dzieci.

Etap III: Ocena zgodności parametrów HRV uzyskanych za pomocą opaski na klatkę piersiową Polar H10 połączonej z aplikacją Elite HRV do analizy HRA w porównaniu z zapisem EKG.

Analiza uzyskanych wyników I etapu wykazała, że nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy parametrami HRV obliczonymi na podstawie RRI z obu urządzeń — ani w całej grupie badanej ($p > 0,05$), ani w podgrupach diagnostycznych.

W III etapie wykazano statystyczną zgodność parametrów HRA z wyjątkiem parametrów N1 i N2. A analiza rozbieżności między pomiarami za pomocą opaski Polar H10, a rejestracją EKG wskazała wiek jako czynnik determinujący dla parametru AR3 i obecność arytmii dla parametrów DR3 oraz AR3.

W pracy wykazano że „Parametry HRV, obliczone na podstawie wstępnie przetworzonych RRI zarejestrowanych za pomocą urządzenia Polar H10 i aplikacji Elite HRV w pozycji leżącej w spoczynku, wykazały wystarczającą zgodność z EKG, uznawanym za złoty standard, u pacjentów pediatrycznych kardiologicznych”. Oraz, że dla analizy asymetrii rytmu serca (HRA) u dzieci krótkoterminowe pomiary RRI uzyskane w pozycji leżącej w spoczynku za pomocą aplikacji EliteHRV i opaski na klatkę piersiową Polar H10 wykazują wystarczającą zgodność z pomiarami EKG u dzieci z chorobami serca.

Dane te autorka zebrała w 3 wnioskach zgodnych z celami poszczególnych etapów pracy.

Cel pracy został osiągnięty, autorka wykazała wiarygodność aplikacji Elite HRV w połączeniu z opaską na klatkę piersiową Polar H10 do krótkoterminowej analizy zmienności zatokowego rytmu serca (HRV) u pacjentów pediatrycznych kardiologicznych co spełnia wymogi walidacji. Wykazała, że narzędzie to może być również wykorzystywane w codziennym monitorowaniu RRI, służącym do oceny wybranych parametrów asymetrii rytmu serca (HRA) w tej grupie pacjentów.

Przedstawiona do oceny praca napisana jest w sposób bardzo czytelny, co pomaga zrozumieć analizowane specjalistyczne zagadnienia osobom nie będącym tak biegłymi w temacie jak autorka.

Jestem pod wrażeniem merytorycznego zaplanowania i przygotowania protokołu (aspektów technicznych) wykonanych badań. Dotyczy to zarówno szczegółowo opisanych zasad wykonywania badania ekg jak i rejestracji sygnałów z opaski Polar H10 oraz rejestracji częstości oddechów. Imponująca jest również szczegółowo opisana merytoryka dokonywanych obliczeń HRV i HRA wraz z parametrami pochodnymi wchodzącymi w ich zakres. Wszystkie protokoły badań są zgodne z najwyższymi standardami dotyczącymi ich wykonywania oraz świadczą o wiedzy i przygotowaniu doktorantki.

Moją szczególną uwagę zwraca wiedza doktorantki na temat wysoce specjalistycznych zagadnień technicznych dotyczących metodyki rejestracji i pomiarów odstępów RR, metod ich przetwarzania, analizy i wykorzystywania do oceny HRV i HRA. Zadziwia nie tylko sposób w jaki doktorantka biegle porusza się w tym temacie, ale również sposób w jaki tę wiedzę przekazuje osobom nie aż tak zorientowanym w tym zagadnieniu na kartach tej rozprawy doktorskiej.

Do recenzowanej pracy mam kilka uwag wymagających wyjaśnienia. Zastrzeżenie budzi podział na grupy diagnostyczne (CHD, zaburzenia rytmu serca, kardiomiopatie/zapalenia mięśnia sercowego oraz inne schorzenia. „Wyniki 23 spośród 92 pacjentów zostały wykluczone z analizy (17 z powodu braku potwierdzonego rozpoznania) niejasny jest powód wykluczenia 17 wyników z powodu braku potwierdzonego rozpoznania. Czy oznacza to, że ostateczne rozpoznanie nie zostało postawione (co wydaje się mało prawdopodobne przy dzisiejszych możliwościach diagnostycznych), czy też doktorantka nie miała do nich dostępu w chwili wykonywania zapisów (szkoda bo znacznie zmniejszyło to liczebność badanej grupy $n=69$).

Do grupy 40 dzieci z CHD włączono bardzo różnorodne wady serca o zdecydowanie różnym przebiegu i prezentacji klinicznej. Sądzę, że każda z analizowanych wad może powodować odmienne zmiany zarówno w HRV jak i HRA. Z tego względu analizowanie ich razem może wpływać na analizowane parametry i pomniejszać ich wartość. Rozumiem, że wynika to z niewielkiej liczebności całej analizowanej grupy z CHD jak i poszczególnych analizowanych wad. Uważam warto kontynuować te badania w większej grupie pacjentów i porównać wyniki analizy HRV i HRA dla poszczególnych wad z osobna. Uzyskane wyniki pomogły by zrozumieć zmiany w układzie autonomicznym w poszczególnych wadach serca i mogłyby mieć zdecydowanie większą wartość predykcyjną.

Analiza HRV u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca jest utrudniona, gdyż zaburzenia rytmu serca z wiadomych powodów zawyżają wartości HRV. Zastosowana przez doktorantkę metoda ich eliminacji polegająca na „W przypadku ich wystąpienia (zaburzeń rytmu serca), były one traktowane jako

artefakty i ręcznie usuwane z serii RR. Usunięto również jeden interwał RR poprzedzający oraz jeden następujący po każdym błędnym pobudzeniu, a następnie zastąpiono je wartościami interpolowanymi metodą interpolacji zerowego stopnia, bazując na sąsiadujących prawidłowych RRI¹ eliminuje nieprawidłowe (zawyżone) wyniki HRV, ale wpływa negatywnie na rzetelność i przydatność analizy HRV w grupie pacjentów z zaburzeniami rytmu serca.

Liczebność dwóch pozostałych grup też była nieliczna (zaburzenia rytmu serca n=21) i kardiomiopatie n=8 co może osłabiać wartość obliczeń statystycznych.

Należy zauważyć, że w III etapie pracy liczba włączonych do analizy pacjentów jeszcze zmniejszyła się o 2 wykluczonych z powodu błędnych wyników uzyskanych po analizie w programie HRA Explorer osiągając ostatecznie n=67 pacjentów.

Etap II: Przegląd piśmiennictwa HRA (heart rate asymmetry) u dzieci.

Przegląd piśmiennictwa został przeprowadzony w oparciu o poprawne, ścisłe kryteria szczegółowo opisane w metodyce tego etapu badania. Zastanawia jednak niewielka liczba publikacji poddanych ocenie (tylko 4 publikacje). Zastanawiam mnie, czy liczba publikacji, które mogłyby być poddane analizie jest tak mała, czy wynika to z przyjętych bardzo rygorystycznych i restrykcyjnych kryteriów wyszukiwania tych publikacji. Być może do analizy należałoby włączyć piśmiennictwo dotyczące powiązanego zagadnienia HRV u dzieci. Analiza większej liczby publikacji z tego zagadnienia byłaby bardziej interesująca i wnosząca większą wiedzę na ten temat u dzieci.

W ograniczeniach pracy autorka wymieniła spoczynkowy charakter rejestracji zapisu EKG i zasugerowała celowość dalszych badań podczas aktywności fizycznej.

Zgadzam się również z uwagą, że uwzględnienie do badań grupy kontrolnej (zdrowych dzieci) umożliwiłoby pełniejszą analizę danych i wyjaśnienie uzyskanych różnic w analizowanej grupie.

Zauważyłem jeszcze kilka drobnych niedociągnięć technicznych wymagających korekcyi:

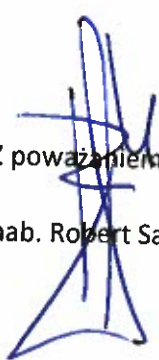
W Ryc. 1 i Ryc. 2. Które przedstawiają przykładowy histogram, wysoka zmienność interwałów RR w trakcie 5 min. zapisu EKG. Oś rzędnych Ryc. 1 została przedstawiona w innej skali (od 0-1,2) niż oś rzędnych Ryc. 2 (0-900) wskazane byłoby ujednolicenia. Nie znalazłem również w tekście odniesienia do tych rycin.

W Ryc. 6 – jedna oś wykresu podpisana jest po polsku, druga oś w języku angielskim. Wskazane byłoby ujednolicenie opisu osi.

Przedstawione uwagi nie umniejszają wartości pracy. Mają być cennymi wskazówkami, które mają pomóc w przygotowaniu pracy do publikacji oraz w kontynuacji tak ciekawie rozpoczętej pracy naukowej doktorantki.

Na podstawie analizy przedłożonej do oceny rozprawy doktorskiej mgr. Iwony Waleckiej stwierdzam że spełnia ona warunki art.187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U 2018 poz. 1668 z późn. zm.) i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu medycznego, wykazanie ogólnej wiedzy teoretycznej kandydata w dyscyplinie oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie kandydatki mgr Iwony Waleckiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.



Z poważaniem

Prof. dr hab. Robert Sabiniewicz