

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. Jednoczesowa 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 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 RRI” 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 korekcji:

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.

Prof. dr hab. Robert Sabiniewicz