

Recenzja rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne mgr fiz. Jerzego Michała Ellerta – „Dynamiczna ocena asymetrycznych cech kardiologicznych ciągów czasowych“

Rytm serca jest fundamentem funkcji elektrycznej i jednym z zasadniczych czynników wpływających na prawidłową funkcję hemodynamiczną. Ocena częstotliwości rytmu to podstawowy element badania pacjenta. Pozornie jest miarowy, ale jeśli dokonać dokładnych pomiarów odstępów między cyklami, to zauważamy mniejsze lub większe różnice czasu trwania. Jest to zjawisko fizjologiczne zwane zmiennością rytmu serca, która wynika z wielu czynników, głównie ze stale się zmieniającej aktywności układu wegetatywnego. Ocena zmienności rytmu serca (zwana też skrótem HRV) była przedmiotem wielu publikacji i rozpraw doktorskich. Wielość publikacji jasno wskazuje, że problem oceny a zwłaszcza interpretacji zmienności rytmu nie jest prosty. Ocena zmienności to analiza ciągów liczb odpowiadających czasowi trwania cykli pracy serca. Liczba sposobów oceny HRV opartych na mniej lub bardziej zaawansowanych metodach matematycznych jest bardzo szeroka. W tym bardzo szerokim wachlarzu metod można wskazać taką, która została przed kilkoma laty zaproponowana przez Prof. Przemysława Guzika. Jest to bardzo istotny wkład w poznanie HRV, metody oceny asymetrii rytmu są stosowane i cytowane przez wielu badaczy. Z tego powodu z wielką przyjemnością zapoznałem się z kolejną pracą powstałą pod kierunkiem Prof. Przemysława Guzika.

Tematem rozprawy Jerzego Ellerta na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne była „Dynamiczna ocena asymetrycznych cech kardiologicznych ciągów czasowych”.

Celami pracy były: ocena dynamicznych cech wariacyjnych asymetrii rytmu serca 5-minutowych segmentów RR w nagraniach 24h, opracowanie

testu oceniającego asymetryczne cechy asymetrii rytmu serca w pojedynczym wielogodzinnym nagraniu EKG dla wszystkich 5-minutowych segmentów RR oraz opracowanie wskaźników oceniających czas spędzony w poszczególnych rodzajach wariacyjnej asymetrii rytmu serca przez kolejne 5-minutowe segmenty RR w pojedynczym 24h nagraniu EKG.

W opinii Recenzenta jest to kolejny ważny etap badań nad asymetrią rytmu serca.

Praca ma typowy układ rozprawy doktorskiej. Liczy w sumie 77 stron, zawiera cztery tabele i 20 rycin.

Wstęp, to wszechstronne przedstawienie zagadnień związanych z tematem rozprawy. Doktorant bardzo dokładnie omawia zagadnienia związane z oceną zmienności rytmu serca, skupiając się głównie na analizie asymetrii rytmu zatokowego. Zwięzła treść tego rozdziału przedstawiająca wszechstronnie te zagadnienia wskazują na znakomite przygotowanie Jerzego Ellerta do prowadzenia badań w tym zakresie. Zwraca uwagę bardzo obiektywne i wyważone przedstawienie tych problemów.

Hipotezy badawcze rozprawy są związane z poszukiwaniem dynamiki zjawiska asymetrii w 24h badaniach EKG oraz próba skonstruowania testów oceniających tą dynamikę.

Uzupełniającym celem pracy było również opracowanie i udostępnienie na zasadach wolnej licencji oprogramowania służącego do dynamicznej oceny asymetrii rytmu serca. Recenzent chciałby podkreślić, że jest to bardzo ważny element rozprawy wskazujący na otwartość Doktoranta na pracę naukową i współpracę z innymi badaczami.

Doktorant bardzo starannie dobrał badaną grupę. Były to osoby zdrowe w średnim wieku $37 \pm 7,4$ lat. W opisie badanej grupy Doktorant postąpił trochę „zagadkowo”, nie podając ogólnej liczby, tylko liczbę kobiet. Przedstawił odnośnik do publikacji, w której można ją znaleźć. Recenzent nie do końca rozumie o co w tym chodziło, pozostałe ważne informacje o kryteriach doboru kandydatów do badań Doktorant dokładnie przedstawił. Jest to dokładne powielenie informacji ze wspomnianej publikacji. W każdym razie badana grupa wynosiła 87 zdrowych ochotników. Notabene tą liczbę można znaleźć również w opisie wyników pracy.

Metodyka badań została opisana bardzo dokładnie. Oprócz klasycznych metod oceny zmienności i asymetrii rytmu zatokowego Doktorant zastosował nowatorskie metody oceny dynamiki występowania asymetrii rytmu zatokowego, oceniając wcześniej stosowane parametry w oknach pięciominutowych przez cały okres rejestracji. Oceniał zmienność krótkoterminową, długoterminową i całkowitą. Zaproponował test do oceny istnienia asymetrii w pojedynczym nagraniu na podstawie proporcji czasu spędzanego w asymetrii przez cały czas rejestracji. Udostępnił wspomniane już wcześniej oryginalne oprogramowanie służące do prowadzenia tych nowatorskich analiz.

Analiza statystyczna została dobrana adekwatnie do badanej grupy, wykonanych badań i postawionych celów pracy. Praca uzyskała akceptację terenowej Komisji Bioetycznej.

Wyniki pracy są przedstawione w formie opisowej, tabel i rycin. Są bardzo przejrzyste i jednoznaczne. Doktorant wykazał w swoich nowatorskich badaniach, że analiza asymetrii rytmu zatokowego może być prowadzona nie tylko na podstawie 24h ciągów czasowych, ale również w sekwencjach pięciominutowych. Takie podejście dokładniej prezentuje zjawisko asymetrii, szczególnie zmienność tego zjawiska. Bardzo pouczająca jest rycina 16 prezentująca dynamikę parametrów asymetrii i zmienności rytmu serca krótko i długoterminowej. W pracy opisano dynamikę asymetrii w grupie zdrowych wskazując na różnice między badanymi ochotnikami.

Dyskusja wyników jest bardzo wszechstronna i bardzo głęboka. Uwzględnia najważniejsze wcześniejsze publikacje i opisane wyniki. Doktorant odniósł się również do ograniczeń pracy, co wskazuje na dojrzałość badacza.

Wnioski w sposób zwięzły odpowiadają na postawione cele pracy.

Praca jest napisana przejrzystym stylem, z nielicznymi błędami literowymi. Piśmiennictwo uwzględnia najistotniejsze pozycje i jest cytowane w sposób prawidłowy.

Przywilejem i obowiązkiem Recenzenta jest zwrócenie uwagi na wątpliwości i pytania dodatkowe jakie wynikają z lektury rozprawy. W przypadku tej pracy Recenzent zgłasza problemy do dyskusji, które nie wynikają z niedoskonałości samej przedstawionej pracy, lecz dotyczą

zagadnień związanych z tematyką prowadzonych przez Doktoranta prac badawczych.

- w procesie przygotowywania danych dokonywano filtrowania arytmii.

Dopuszczalny próg do włączenia do tego procesu wynosił mniej niż 1%. To oznacza, że potencjalnie nie wykluczano badań z liczbą nawet 500-800 pobudzeń dodatkowych. Zgodnie z opisem usuwano same pobudzenia arytmiczne. Jak wiadomo, fizjologicznym zjawiskiem występującym po przedwczesnych pobudzeniach, jest zjawisko turbulencji rytmu. Reasumując, z ciągu interwałów RR usuwano przyczynę turbulencji, a interwały RR wchodzące w jej okres były uwzględniane w analizie. Recenzent zdaje sobie sprawę, że w badanej grupie było na pewno mało osób z taką liczbą arytmii ale jest ciekaw opinii Doktoranta czy taka forma filtracji jest do końca poprawna z punktu widzenia metodycznego?

- częstość próbkowania oczywiście wpływa na precyzję identyfikacji załamka R ale równie ważna jest jakość funkcjonowania algorytmu stosowanego do wskazywania załamka. Niektórym algorytmom nie pomoże nawet 1000Hz. Czy Doktorant ma jakieś własne doświadczenia z oceną asymetrii rytmu serca w zależności od różnych częstości próbkowania stosowanych w tym samym sygnale EKG?

- Jak Doktorant wspomina „w niniejszej pracy problem niestacjonarności rozwiązano przez zastosowanie dynamicznej analizy HRA w rozłącznych oknach 5-minutowych..” – Recenzent nie jest zwolennikiem tak mocnego stwierdzenia, że problem niestacjonarności został rozwiązany – raczej został ograniczony. Czy próbowano analizy innymi wartościami okien? Jak należy się ustosunkować do problemu, że w jednym oknie 5-minutowym jest 250 interwałów a w kolejnym 500? Czy próbowano analiz oknem „kroczącym” np. 5-minutowym z przesunięciem 1 minutowym (czyli nie rozłącznym). Jaki jest minimalny czas trwania okna lub liczba interwałów RR aby analiza asymetrii miała sens?

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa jest oryginalnym dorobkiem badawczym mgr fizyki Jerzego Michała Ellerta i spełnia wymogi pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne.

Jestem pewien, że nowatorska metodyka przedstawiona w pracy będzie, przedmiotem dalszych analiz w innych grupach pacjentów. Ma bardzo duże szanse na implementację przez innych badaczy.

Wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr fizyki Jerzego Michała Ellerta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy.

prof. n. med. RUFAL BARANOWSKI
SPECJALISTA CHOROBY WEWNĘTRZNYCH
KARDIOLOG
4170125