Prof. dr hab. med. Jarosław D. Kasprzak
Katedra Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź

Recenzja pracy doktorskiej
lek. med. Barbary Chybowskiej p.t.

" Przydatność oceny czynności włókien podłużnych lewej komory w przewidywaniu występowania istotnych zwężeń tętnic wieńcowych w przeszczepionym sercu "

Przedstawiona do oceny praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ, jest obszerna - liczy 134 strony, zawiera listę 130 pozycji piśmiennictwa. Praca przygotowana jest przejrzyście i nowocześnie, z właściwym wykorzystaniem możliwości komputerowej edycji w odniesieniu do tekstu, wykresów i tabel. Staranna redakcja wyeliminowała niemal całkowicie usterki interpunkcji i błędy typograficzne.

Praca napisana jest poprawnym, klarownym, językiem właściwym dla publikacji naukowej. Ilustrują ją poprawnie przygotowane tabele (w liczbie 23) i 28 adekwatnych rycin. Rozprawę otwiera użyteczny spis skrótów używanych w treści pracy.

Temat dysertacji dotyczy zastosowania nowej metody oceny regionalnej funkcji lewej komory serca – techniki śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking) w grupie pacjentów z przeszczepionym sercem, w kontekście rozpoznawania częstego klinicznego problemu arteriopatii wieńcowej. Zasadniczy walor naukowy pracy leży w innowacyjnym wykorzystaniu nowoczesnych wskaźników funkcji lewej komory (dostępnych w dużej części tylko dzięki metodzie śledzenia markerów akustycznych) w grupie chorych, u których przeszczepione serce powinno posiadać w okresie zabiegu prawidłową czynność i niezwężone tętnice wieńcowe - jednak można spodziewać się ich przyspieszonej waskulopatii. Jej właściwe rozpoznanie stanowi wyzwanie dla diagnostyki nieinwazyjnej, a zastosowanie tradycyjnych testów napotyka na trudności, chociażby związane z odnerwieniem serca.

Tytuł pracy właściwie odzwierciedla treść rozprawy.

Wstęp jest zwięzły i prawidłowo opracowany merytorycznie, stanowiąc wartościowy element rozprawy. Dowodzi on biegłości Autorki w tematyce oceny nieinwazyjnej serca, jak również klinicznych aspektów opieki nad pacjentem z przeszczepem serca. Na szczególną uwagę zasługuje opis współczesnego rozumienia patogenezy waskulopatii tętnic wieńcowych w przeszczepionym sercu.

Cele pracy są jasno i prawidłowo sformułowane, obejmując ocenę zróżnicowanych wskaźników deformacji podłużnej lewej komory u pacjentów z sercem przeszczepionym, na tle potencjalnych wskaźników klinicznych i biochemicznych. Szczególne znaczenie badawcze ma próba identyfikacji optymalnej strategii diagnostycznej. Są to cele wpisane w nowoczesne rozumienie zadań badawczych kardiologii, ważne z punktu widzenia praktycznego oraz poznawczego. Co istotne, dostępne w literaturze światowej dane dotyczące tych zagadnień są skąpe.

Grupa badana jest prawidłowo dobrana i, jak na charakter grupy - liczna, stanowi serię 94 chorych wyłonioną z wstępnie kwalifikowanej populacji 100 pacjentów ocenianych przeciętnie 6 lat od przeszczepienia serca.

Należy podkreślić, że znacząca liczebność grupy zapewnia realizację założonego celu pracy.

Metodyka pracy opisana jest przejrzyście i w sposób kompletny. Główny akcent położony jest na (precyzyjny i jednoznaczny) opis metodyki echokardiograficznej, odpowiadający najnowocześniejszym wymogom. Pewnej dyskusji wymagają sformułowania ze strony 28, dotyczące przyjęcia kryterium patologicznego PSS >20% (a nie np. definiującego „tardokinezę" – czyli w istocie skracanie poskurczowe progu 20%, proponowanego w aktualnych wytycznych) – decyzje te nie są przypadkowe i zasługują na dyskusję, podobnie jak fakt wyłączenia jednego z segmentów z analizy, co w odczuciu piszącego te słowa nie stanowi podejścia standardowego i zasługuje na bliższe naukowe uzasadnienie.

Dobór metod statystycznych jest właściwy (także w zakresie wyboru testu Hanleya do porównania krzywych ROC – bardziej złożonego wyzwania dla statystyka), a opis analizy statystycznej – wyczerpujący, co dowodzi dobrego opanowania warsztatu metodycznego i metod analitycznych przez Doktorantkę. Przeprowadzenie formalnej analizy powtarzalności i odtwarzalności zasadniczych zmiennych ocenianych w dysertacji (str. 31) potwierdza właściwy dojrzałemu naukowcowi krytycyzm metodyczny.

Uwagi szczegółowe do tej części pracy mają jedynie charakter redakcyjny i dotyczą bardzo nielicznych uchybień literowych („stain" zamiast „strain" str. 26, „EchoPack " zamiast EchoPAC – str. 26). Przydatna byłaby też legenda numeracji i nazw segmentów miokardium, opisywanych w tabelach, np. 5-7 i 5-8.

Wyniki stanowią przejrzyście zredagowaną, bardzo wartościową część pracy, stanowiąc o jej wysokiej wartości poznawczej i praktycznej. Są one opisane klarownym, adekwatnym dla rozprawy naukowej językiem, z umiejętnym wykorzystaniem tabel i rycin dla optymalnej prezentacji najważniejszych danych.

Charakterystykę grupy badanej dociekliwy czytelnik chętnie rozszerzyłby o aktualne parametry lipidogramu i hemoglobiny glikowanej, rzucające światło na podstawy kontroli metabolicznej. Dane te niewątpliwie Doktorantka posiada i mogą one uzupełnić prezentację tez na obronie pracy.

O nowoczesności pracy stanowi precyzyjna charakterystyka funkcji włókien podłużnych lewej komory oparta o metodę śledzenia markerów akustycznych. Autorka może poszczycić się wysoką wykonalnością analizy, co musi wynikać z bardzo dużej sprawności rejestracji danych, u wymagających, pochirurgicznych pacjentów z tachykardią. Wyniki wskazują na dużą użyteczność kliniczną głównego testowanego parametru – PSSI; celowe było potwierdzenie, czy jako wynik diagnostycznie dodatni przyjęto wartość ≥25% w dowolnym (i minimum jednym?) segmencie? Czy Autorka testowała wartość diagnostyczną innych progów, np. 20% („tardokineza" w rozumieniu wytycznych)?

Znaczenie max PSSI jest tym większe, że parametr okazał się najsilniejszym z całej palety analizowanych wskaźników i zarazem wystarczający jako jednoelementowa, optymalna strategia diagnostyczna. Podnosi to walor praktyczny – obok niekwestionowanego istotnego odkrycia naukowego.

Dyskusja ma adekwatną objętość i stanowi wartościowy punkt rozprawy. Autorka szczegółowo analizuje aspekty medyczne, opisując zalety i wady techniki śledzenia markerów akustycznych. Potencjalne ograniczenia metody są kompetentnie przedyskutowane. Piszący te słowa jest ciekaw opinii Autorki na temat równoważności wyników oceny skracania podkurczowego metodą TDE i STE. Co godne podkreślenia, ocena PSSI po przeszczepienu serca ewaluowana w dysertacji nie ma bezpośrednich odpowiedników w dostępnych publikacjach światowych. Zwrócić uwagę należy na obecność akapitu podsumowującego ograniczenia pracy, świadczącego o samokrytycyzmie cechującym dojrzałego naukowca.

Podsumowując, Dyskusja stanowi wartościowy element dysertacji, dowodząc kompetencji Autorki w zakresie analizy własnych danych na tle światowego piśmiennictwa, w trudnej – bo mało poznanej i innowacyjnej dziedzinie badań. Zawarty na stronie 2 podsumowujący propozycję algorytmu diagnostyki diagram zasługuje na najwyższe uznanie i może być wprost przeniesiony do praktyki klinicznej.

Nieliczne uwagi szczegółowe dotyczą sformułowania „stężenie hsCRP" – CRP jest biomarkerem, a „hs" odnosi się jedynie do metody jego oceny.

Nieco kontrowersyjne jest ponadto stwierdzenie, że rozdzielczość czasowa rejestracji używanej do speckle cracking jest jej ograniczeniem – ten zakres jest niejako standardowo zaaprobowany, a uzyskanie wysokiej jakości rejestracji o większej częstości odświeżania jest trudniejsze.

Wnioski pracy są trafnie sformułowane i stanowią zwięzłe podsumowanie ciekawej dysertacji. Dowodzą prawidłowej realizacji założonych celów badania i są świadectwem umiejętności krytycznej, prawidłowej syntezy uzyskanych wyników po przeprowadzeniu adekwatnej analizy statystycznej.

Piśmiennictwo jest adekwatne i stanowi użyteczną pomoc bibliograficzną dla Czytelnika zainteresowanego pogłębieniem swojej wiedzy w omawianych w rozprawie dziedzinach.

Podsumowując, pragnę stwierdzić, iż praca stanowi oryginalne, wartościowe dokonanie Doktorantki, świadcząc o sprawnym opanowaniu warsztatu pracy naukowej w stopniu oczekiwanym od kandydata na stopień doktora nauk medycznych. W mojej ocenie rozprawa doktorska lek. med. Barbary Chybowskiej, ze względu na trafny wybór aktualnej tematyki, bardzo nowoczesną metodykę, istotność wyników - znaczących poznawczo i poszerzających wiedzę praktyczną i prawidłowe opracowanie tematu prowadzące do precyzyjnych wniosków – wpisuje się w główny nurt badań kardiologii klinicznej XXI wieku, przekraczając podstawowe wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. Proponuję zatem (z uwzględnieniem regulaminowych zasad Instytutu Kardiologii) o rozpatrzenie możliwości wyróżnienia pracy, biorąc pod uwagę fakt, że publikacje z niej się wywodzące mają pełne szanse trafić do czasopism o międzynarodowym zasięgu.

Łodź , 2016/10/04 prof. dr hab. med. Jarosław D. Kasprzak

prof. JAROSŁAW D. KASPRZAK
kardiolog, spec. ch. wewnętrznych
NFZ 2622141
Kierownik Katedry Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi