

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	30-11-2023
L. dz. RN-BM/	2177

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
lek. Jakuba MERCIKA**

„Obniżenie odcinka ST w częstoskurczach nawrotnych: węzłowym i przedsionkowo-komorowym”

Praca doktorska lek. Jakuba Mercika, asystenta Katedry i Kliniki Medycyny Ratunkowej zrealizowana została pod kierunkiem prof. dra hab. med. Jacka Gajka, uznanego w kraju i świecie polskiego elektrofizjologa o dużym dorobku naukowym, co na wstępie jest gwarantem wysokiej jakości merytorycznej pracy. Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska powstała w oparciu o monotematyczny cykl trzech artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach: *Advances in Clinical and Experimental Medicine* (1.736), *Medicine* (1.60) i *European Journal of Translational and Clinical Medicine* (140 pkt MNiSW) na przestrzeni lat 2021-2023. Dodatkowo opatrzona została wstępem, omówieniem celów i metodyki przeprowadzonych badań, podsumowaniem wyników, wnioskami piśmiennictwem, streszczeniami w języku polskim i angielskim. Manuskrypt jest starannie przygotowany, zawiera publikowane prace w odpowiedniej kolejności, zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 213/2020 oraz oświadczenia współautorstwie. Czytanie dysertacji utrudnia jednak fakt sztywnego rozbicia poszczególnych rozdziałów pracy np. materiału, metod czy wyników pochodzących z cytowanych prac na oddzielne podrozdziały. Powoduje to brak syntetyczności i spójnego podsumowania badań wraz z ich odniesieniem do np. niejednorodnego materiału czy typów częstoskurczu. Należy podkreślić, że zamysł autora nie umniejsza jakości pracy, ale powoduje trudność w płynnym podsumowaniu całości przez niego przeprowadzonych badań.

Wybór problemu badawczego jest nader ciekawy a z praktycznego punktu widzenia niezwykle uzasadniony. Był on już niejednokrotnie analizowany przez innych badaczy, ale wyniki były przedmiotem wielu rozbieżności, a nawet sprzeczności. Dlatego postawione przez Doktoranta hipotezy są ważne, oryginalne a niektóre wyartykułowane po raz pierwszy. Na podkreślenie zasługuje też fakt wykorzystania nowoczesnego narzędzia badawczego jakim jest cyfrowy zapis elektrokardiograficzny

pochodzący bezpośrednio z systemu elektrofizjologicznego LabSystemPro firmy Boston Scientific. Pozwalał on uzyskać dane z imponującym przesuwem 200 mm/sek i powiększeniem obrazu w zakresie 64-128x w odprowadzeniu V5. Kolejną istotą przedstawionej mi do recenzji pracy było utworzenie nowych markerów elektrokardiograficznych wyodrębnionych z zespołu komorowego QRS – składowych QR, RS, RJ tak podczas rytmu zatokowego jak i częstoskurczów. Służyły one do dokładnej oceny zmian odcinka ST podczas badań.

Wstęp do rozprawy jest zwarty, rzeczowy i skoncentrowany na problemie badawczym. Autor przedstawił w nim dane, powszechnie znane z praktyki, dotyczące zmian odcinka ST w częstoskurczach nawrotnych. Podkreślił również fakt, że jest to częsta zmiana, występuje w ok. 50-60% i wielokrotnie pociąga za sobą inwazyjną diagnostykę choroby niedokrwiennej serca. W materiałach przedstawił grupy pacjentów, które uczestniczyły w poszczególnych etapach badań, bowiem praca powstawała sukcesywnie w ciągu kilku lat obserwacji. Nie mam jednak dokładnych danych, czy grupy były całkowicie różne, czy w zależności od badanego celu – były systematycznie powiększane. Wówczas różne zagadnienia byłyby badane na tej samej grupie, a nie różnych. Wydaje się też, że podanie samej średniej wieku, bez zakresu, mediany też może być niewystarczające do pełnej analizy. W materiałach może nieco razić brak odpowiedniego nazewnictwa utworzonych-badanych części EKG – chodzi dokładnie o składowe QR, RS i RJ. Z obowiązku recenzenta, ale także z czystej ciekawości, przeanalizowałem to zagadnienie we wszystkich załączonych przez Doktoranta pracach. Lek. Mercik określa je jako raz jako komponenty QRS, raz jako odcinki. W każdej z prac dokładnie pokazuje schemat z zaznaczonymi badanymi komponentami, ale brak jest uzasadnienia pomiarów tych składowych. W moim odczuciu, najpierw należałoby je jakoś jednolicie nazwać. Z wykresów wynika, że część tych komponent nakłada się na czas pobudzenia istotnego, albo na czas opóźnienia zwrotu ujemnego. Ale, oczywiście, nie jest tym samym, bo Doktorant wybiera raz szczyt załamek (tzw. pick) a raz ich dolinę (czyli tzw. nadir). Tak jest choćby w zakresie załamka Q. Bardzo ciekawi mnie czym się Doktorant kierował w takim wyborze składowych i co właściwie mierzył? Dla odcinków (-> tak je nazwał w EJTCM) mierzymy czas ich trwania (w milisekundach) i amplitudę wychylenia. A składowe QRS, które określił

Doktorant to raczej wychylenia w górę – czyli prostopadłe odległości ale nie odcinki czy załamki. Dodatkowo tych nie da się zmierzyć w czasie, a jedynie w woltażu. Ale ocena taka nie jest już jednoznaczna w aspekcie badanego przedmiotu (ST), bo opiera się o amplitudę załamka R czyli analizę depolaryzacji a nie wczesnej, towarzyszącej skurczowi komory, repolaryzacji (odc. ST). zaburzenia odcinka ST. Jednak z wykresu, dla amplitudy wychylenia (w miliwoltach). Pewnie każdy wybór jest trafny, ale jak Doktorant opisał we wstępie główną strukturą, którą się miał zajmować to odcinek ST. Więc może warto by te składowe podzielić na mniejsze ? Ale dlaczego wybrał QR czy RS?

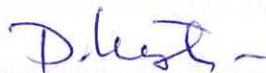
Populację badaną w obu artykułach stanowiło łącznie 165 chorych, z przewagą kobiet. Grupa badana była podzielona na 2 w związku z badaniem częstoskurczem AVNRT lub AVRT. Szkoda, że Doktorant nie uściślił dokładnie jakimi typami: AVNRT typowym, atypowym, podwójnie atypowym? A jakie AVRT brał pod uwagę – ortodromowe, antydromowe? Bardzo ciekawi mnie jaki typ drogi prezentowały te częstoskurcze – Kenta, Mahaima czy Coumela. Grupy nie są homogenne – AVNRT reprezentowało aż 154 chorych (93.3%) zaś AVRT jedynie 11 osób (6.6%).

Wyniki zawierają szereg istotnych informacji. W pierwszym artykule Doktorant dowiódł, że odległość RJ wynosiła 0.819 ± 0.381 mV vs 0.878 ± 0.376 mV ($p = 0.003$), zaś różnica RJ-QR 0.081 ± 0.083 mV vs 0.163 ± 0.108 mV, ($p = 0.000$) i parametry te podczas częstoskurczu i rytmu zatokowego były istotne statystycznie. Wykazał także istotną ujemną korelację między ostatnim z badanych parametrów a długością cyklu częstoskurczu. W kolejnym artykule dodatkowo określił dynamikę zmian różnicy odległości RJ-QR. Zauważył, że wraz ze zmniejszaniem się cyklu częstoskurczu różnica ta rośnie osiągając maksymalną wartość przy cyklu ok. 300 ms. Ponadto udowodnił, że w przedziale cykli 280-520 ms jest zależnością o cechach liniowych. W ostatniej przedstawianej pracy również wykazał różnicę RJ podczas częstoskurczu i rytmu zatokowego (podobnie jak w AVNRT) jako znamiennej oraz wykazał, że parametr RJ-QR odzwierciedlający deniwelację odcinka ST był także istotny statystycznie ($r = -0.85$, $p = 0.000831$). Wnioski stanowią dokładne odzwierciedlenie celów i są prawidłowo sformułowane. Stanowią właściwe podsumowanie otrzymanych wyników. Najważniejszy z nich

stwierdza, że zmiany odcinka ST w częstoskurczach nawrotnych AVNRT I AVRT wynikają z nakładania się zespołu QRS-T na następujący po nim zespół QRS. Daje to zmianę punktu odniesienia linii izoelektrycznej i wrażenie obniżenia odcinka ST.

Powyższe uwagi w żadnej mierze nie umniejszają wartości recenzowanej rozprawy. Poza walorami naukowymi i poznawczymi mogą mieć wartość praktyczną przyczyniając się do lepszej oceny pacjentów w kierunku ekwiwalentów wieńcowych. Rodzi się jednak pytanie czy warto przeprowadzić badanie oceniające stanu tt. wieńcowych pacjentów z napadami częstoskurczu – zwłaszcza przed jego pierwszorazowym wystąpieniem. Ciekawym też byłoby zagadnienie obserwacji ST podczas kolejnych napadów częstoskurczu oczywiście w sytuacji kiedy chorzy odmówią radykalnego leczenia za pomocą ablacji RF.

Wymienione podczas recenzji uwagi i zapytania nie wpływają na ostateczną, bardzo wysoką ocenę merytoryczną pracy. Tytuł bowiem pracy w pełni stanowi odzwierciedlenie tekstu. Praca stanowi znaczący wkład w badania z zakresu oceny wieńcowej u chorych z napadami szybkich częstoskurczów poddanych ablacji RF. Ponadto jej nowatorstwo, wręcz benedyktyńska ocena parametrów elektrokardiograficznych, w pełni zasługuje na wyróżnienie. Stwierdzam, że Doktorant posiadał w stopniu ponad standardowym umiejętności potrzebne do samodzielnego projektowania, analizowania i pisania prac naukowych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668) stawiam przeto wniosek o dopuszczenie przez Wysoką Radę Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu lek. Jakuba Mercika do dalszych etapów przewodu doktorskiego. A ponadto zgłaszam wniosek o wyróżnienie recenzowanej przeze mnie dysertacji.



Gdańsk 14-11-2023

prof. dr hab. med. Dariusz Kozłowski