

Dr hab. n. med. Aleksandra Morka
Kierownik Oddziału Kardiologii Dziecięcej
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Kraków, 20 lutego 2025 r.

Recenzja pracy doktorskiej
lek. Katarzyny Łuczak-Woźniak
opartej na monotematycznym cyklu 3 prac pt.

**„Ocena stężenia biomarkerów, parametrów
elektrokardiograficznych i echokardiograficznych
u dzieci z kardiomiopatią”**

Przedstawiona do oceny dysertacja powstała w oparciu o monotematyczny cykl trzech artykułów (poniżej), opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports (Thomson Reuters, Clarivate Analytics) i posiadają punktację MNiSW.

Sumaryczny dla 3 publikacji **Impact Factor: 12,664 oraz punkty MNiSW: 420.**

W każdej z prac, Doktorantka jest pierwszym Autorem i w każdej z nich zajmuje się oceną czynników ryzyka niekorzystnego przebiegu różnych postaci kardiomiopatii (CMP) w populacji pediatrycznej. Badania miały na celu podsumowanie dotychczas opisanych w literaturze parametrów oraz poszukiwanie nowych czynników związanych z niekorzystnym rokowaniem CMP. Na przeprowadzenie badań Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Praca nr 1

Łuczak-Woźniak K, Werner B. Left Ventricular Noncompaction-A Systematic Review of Risk Factors in the Pediatric Population. *J Clin Med.* 2021;10(6):1232. doi:10.3390/jcm10061232

Impact Factor: 4,964 MNiSW: 140

Praca nr 2

Łuczak-Woźniak K, Obsznajczyk K, Niszczoła C, Werner B. Electrocardiographic Parameters Associated with Adverse Outcomes in Children with Cardiomyopathies.

J Clin Med. 2022;11(23):6930. doi:10.3390/jcm11236930

Impact Factor: 3,9 MNiSW: 140

Praca nr 3

Łuczak-Woźniak K, Niszczoła C, Obsznajczyk K, Werner B. Abnormal left atrial strain and left atrial stiffness index are associated with adverse outcomes in children with cardiomyopathies: a pilot study.

Sci Rep. 2024;14(1):21059. doi:10.1038/s41598-024-72175-8

Impact Factor: 3,8 MNiSW: 140

W artykułach zawarto podstawowe i najnowsze informacje o rodzajach CMP u dzieci jak również o badaniach, jakie należy wykonać w celu potwierdzenia rozpoznania.

Równocześnie podjęto się zadania poszukiwania czynników ryzyka związanych z groźnymi zaburzeniami rytmu czy nasilaniem się niewydolności serca, jak również wyodrębnienie czynników elektrokardiograficznych i echokardiograficznych pomagających w odróżnieniu pacjentów z łagodnym fenotypem kardiomiopatii od zdrowych dzieci. W badaniu poszukiwano nowych czynników ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby poprzez przeprowadzenie prospektywnego badania obserwacyjnego.

We wszystkich pracach zastosowano właściwe testy statystyczne.

Analiza artykułów:

W publikacji Nr 1 opisano wyniki przeglądu badań dotyczących niescalenia mięśnia lewej komory w populacji pediatrycznej i parametrów elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, rezonansu magnetycznego serca oraz genetycznych związanych z gorszym rokowaniem. Omówiono również związek pomiędzy obecnością wrodzonej wady serca i współwystępowaniem kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC). Poprzez przeprowadzenie przeglądu systematycznego, uporządkowano dotychczasową wiedzę dotyczącą niescalenia mięśnia lewej komory u dzieci, omówiono różnorodne kryteria diagnostyczne oraz wyróżniono czynniki związane z niekorzystnym przebiegiem choroby.

W pracy nr 2 przeprowadzono analizę zapisów elektrokardiograficznych 42 dzieci z CMP oraz 19 dzieci z grupy kontrolnej. Wartość kąta QRS-T u dzieci z CMP w porównaniu do wartości uzyskanych u dzieci z grupy kontrolnej była istotnie wyższa, ponadto wykazano, że wartość kąta QRS-T > 120° w zapisie EKG wiązała się z istotnie większym ryzykiem zgonu wśród dzieci z CMP.

W ocenie Recenzenta, bardzo istotnym aspektem tej publikacji jest również fakt, iż potwierdzono związek pomiędzy nieprawidłowymi stężeniami NTproBNP oraz troponiny I w surowicy krwi, a gorszą przeżywalnością u dzieci z CMP.

W pracy Nr 3 przeanalizowano wyniki badania echokardiograficznego 56 dzieci z kardiomiopatią oraz 28 dzieci z grupy kontrolnej. Wykazano, że wartość odkształcenia (strain) ściany lewego przedsionka w fazie rezerwuarowej (LASr) < 20%, w fazie konduitowej (LAScd) $\geq$ -12% oraz wartość indeksu sztywności lewego przedsionka (LASI) $\geq$ 0,26 są związane z gorszą przeżywalnością u dzieci z kardiomiopatią.

Podsumowując, Doktorantka ustaliła nowe czynniki ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby (CMP) u dzieci z kardiomiopatią rozstrzeniową, przerostową oraz niescaleniem mięśnia lewej komory. Ponadto, przedstawiła parametry, które mogą być pomocne w zidentyfikowaniu dzieci z chorobą o łagodniejszym fenotypie i wczesnym stadium kardiomiopatii.

Z przedstawionych do oceny 3 prac Autorka wyciągnęła wspólne wnioski mówiące, że:

1. Wartość kąta QRS-T > 120° w 12 - odprowadzeniowym zapisie pozwala na wyodrębnienie wśród dzieci kardiomiopatią pacjentów z największymi zaburzeniami elektrycznymi mięśnia sercowego i gorszą przeżywalnością
2. Obniżenie odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuarowej i konduitowej w badaniu echokardiograficznym metodą śledzenia markerów akustycznych oraz zwiększona sztywność lewego przedsionka są parametrami niekorzystnego rokowania u dzieci z kardiomiopatią.

3. Ocena odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuarowej, konduitowej i skurczowej oraz sztywności lewego przedsionka w badaniu echokardiograficznym pozwala na różnicowanie pacjentów z kardiomiopatią z łagodnym fenotypem od zdrowych dzieci.
4. Nieprawidłowe wyniki stężenia biomarkerów sercowych (troponina I, NT-proBNP) są związane z gorszym przeżyciem u pacjentów pediatrycznych z trzema najczęstszymi typami kardiomiopatii.
5. Niescalenie mięśnia lewej komory to heterogenna grupa w populacji pediatrycznej, jednak można wyróżnić podtypy choroby związane z jej niekorzystnym przebiegiem. Badanie EKG, echokardiograficzne, rezonansu magnetycznego oraz genetyczne są pomocne w wyodrębnianiu pacjentów wymagających największej uwagi klinicznej.

W ocenie Recenzenta, uzyskane wyniki w cyklu 3 prac są nowatorskie i wnoszą nowe światło na ocenę różnych postaci CMP u dzieci. Warto podkreślić, że Doktorantka wskazuje na ograniczenia każdej z prac dotyczące zbyt małej liczebności grupy badawczej. Należy jednak zdawać sobie sprawę ze specyfiki populacji dziecięcej oraz małej częstości występowania różnych postaci CMP w tej grupie.

Uwagi końcowe:

Jako lekarz zajmujący się od wielu lat diagnostyką i leczeniem dzieci z różnymi postaciami kardiomiopatii u dzieci, z dużym zainteresowaniem przeanalizowałam przedstawione do oceny artykuły. Stwierdzam, że poruszona tematyka jest nowatorska, ma istotne znaczenie naukowe oraz zawiera nowe interesujące informacje na temat kardiomiopatii u dzieci.

W mojej ocenie, materiał kliniczny jest zadowalający, zaś ranga zawodowa i naukowa Promotora, **Pani Profesor Bożeny Werner** gwarantuje najwyższą jakość i rzetelność prezentowanych prac.

Wszystkie trzy prace mają charakter monotematyczny i opublikowane zostały w renomowanych czasopismach naukowych, dla których łączny wskaźnik oddziaływania jest imponujący: **Impact Factor: 12,664 oraz punkty MNiSW: 420.**

Jak wspomniano powyżej, Doktorantka jest pierwszym autorem we wszystkich trzech pracach. Przedstawiła pisemne oświadczenia współautorów prac tworzących cykl o wyrażeniu zgody na wykorzystanie publikacji do potrzeb przewodu doktorskiego.

Wszystkie prace wzbogacone są czytelną dokumentacją graficzną, a wyniki zamieszczone w tabelach ocenione są za pomocą wiarygodnej analizy statystycznej. Piśmiennictwo jest zgodne z omawianą tematyką i zostało cytowane w odpowiednich miejscach. Warto zaznaczyć, że Doktorantka zacytowała także polskie prace naukowe.

Uwagi do Doktorantki:

Nie mam uwag do żadnej z trzech prac, jak również do finalnego przedstawienia ich jako rozprawy doktorskiej.

Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny cykl prac oceniam bardzo wysoko, dysertacja spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), wobec czego wnoszę do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Katarzyny Luczak-Woźniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, biorąc pod uwagę poruszoną tematykę, nowatorskie spojrzenie, istotny wkład w naukę, oraz wcześniejszą akceptację prac prezentowanych przez zespół anonimowych i niezależnych Recenzentów powołanych przez Redaktora Naczelnego czasopism które opublikowały artykuły, wnoszę o:

wyróżnienie rozprawy zgodnie z zasadami i regulaminem WUM.

Kierownik Oddziału
Kardiologii Dziecięcej

Dr hab. med. Aleksandra Morka