

Prof. dr. hab. med. Edyta Płońska-Gościńskiak

Pomorski Uniwersytet Medyczny

Klinika Kardiologii

Szczecin

Szczecin, dnia 17 listopada 2024 roku

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ LEK. IWONY JANNASZ PT.:

OCENA PRZYDATNOŚCI POMIARU PRĘDKOŚCI FALI TĘTNA DO OCENY CZYNNIKÓW RYZYKA CHOROÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH ORAZ CYWILIZACYJNYCH.

Na wielkie uznanie zasługuje włączenie się Lek. Iwony Jannasz do naukowych poszukiwań najlepszych metod oceniających prędkości fali tętna (PWV) w ocenie sztywności tętnic w różnych grupach populacyjnych. Zawarła je w rozprawie doktorskiej w formie cyklu czterech publikacji dotyczących oceny przydatności pomiaru prędkości fali tętna stosowanej w ocenie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz cywilizacyjnych. Uznanie dla dokonań Autorki jest tym większe, że jest to nowatorska próba zastosowania nowego urządzenia do pomiaru PWV wykorzystującego wielomiejscową fotopletyzmografię (PPG) jako dostępną, tanią i nieinwazyjną metodę, co może mieć implikacje praktyczne.

Rozprawa doktorska Lek. Iwony Jannasz składa się z cyklu następujących publikacji:

1. Validation of a new device for photoplethysmographic measurement of multi-site arterial pulse wave velocity.

Tadeusz Sondej, **Iwona Jannasz**, Krzysztof Sieczkowski, Andrzej Dobrowolski, Karolina Obiała, Tomasz Targowski, Robert Olszewski.

Biocybernetics and Biomedical Engineering. Volume 41, Issue 4, 2021, Pages 1664- 1684, ISSN 0208-5216, <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2021.11.001>.

IF 5,687 punktacja MNiSW: 140

2. Relationship between the Central and Regional Pulse Wave Velocity in the Assessment of Arterial Stiffness Depending on Gender in the Geriatric Population.

Jannasz Iwona, Sondej Tadeusz, Targowski Tomasz, Mańczak Małgorzata, Obiała Karolina, Dobrowolski Andrzej Piotr, Olszewski Robert.

Sensors (Basel). 2023 Jun 22;23(13):5823. doi: 10.3390/s23135823. PMID: 37447671; PMCID: PMC10347145.

IF 3,4 punktacja MNiSW: 100

3. The Impact of COVID-19 on Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Jannasz Iwona, Pruc Michał, Rahnama-Hezavah Mansur, Targowski Tomasz, Olszewski Robert, Feduniw Stepan, Petryka Karolina, Szarpak Łukasz.

J Clin Med. 2023 Sep 4;12(17):5747. doi: 10.3390/jcm12175747. PMID: 37685813; PMCID: PMC10488425.

IF 3,0 punktacja MNiSW: 140

4. Is the association between pulse wave velocity and bone mineral density the same for men and women? - A systematic review and meta-analysis.

Jannasz Iwona, Brzeziński Jakub, Mańczak Małgorzata, Sondej Tadeusz, Targowski Tomasz, Rysz Jacek, Olszewski Robert.

Arch Gerontol Geriatr. 2024 Apr; 119:105309. doi: 10.1016/j.archger.2023.105309. Epub 2023 Dec 11. PMID: 38171030.

IF 3,5 punktacja MNiSW: 70

Cykl publikacji posiada bardzo wysoki sumaryczny **Impact Factor: 15,587** i sumaryczną liczbę punktów MNiSW: 450.

W napisanym bardzo klarownym językiem **wstępie** swojej rozprawy doktorskiej Lek. Iwona Jannasz wnikliwie i bardzo interesująco przedstawia inwazyjną i nieinwazyjną metodykę pomiaru prędkości fali tętna (PWV) jako czułego wskaźnika sztywności tętnic. Autorka z wielkim znawstwem tematu opisuje znaczenie rokownicze pomiaru PWV oraz sposób ustalanie wartości referencyjnych PWV, opierając się również na najnowszych tegorocznych wytycznych europejskich. Bardzo ciekawie prezentuje się opis związku sztywności tętnic z osteoporozą i chorobą koronarowirusową 2019 (COVID-19).

Jasno sformułowanym przez Autorkę **celem pracy** była ocena przydatności pomiaru prędkości fali tętna do oceny czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz cywilizacyjnych. Badania własne (publikacje nr 1 i nr 2) dotyczyły pomiarów centralnego i regionalnego PWV u seniorów i zdrowych ochotników. Metaanalizy (publikacje nr 3 i nr 4) dotyczyły analizy wpływów zakażenia SARS-CoV 2 i zmniejszonej gęstości kości w osteoporozie na wartości PWV.

Przedstawiona bardzo czytelnie i niezwykle obrazowo **metodyka badań** nie budzi wątpliwości w żadnej z czterech publikacji, a szczegółowy sposób jej przedstawienia jest ogromnie dydaktyczny, wręcz zachęcający czytającego do zastosowania krok po kroku tej metody w praktyce klinicznej. Podkreślić należy, że w badaniach zastosowano nowe urządzenie (MPPT) mierzące PWV w wielu miejscach na ciele za pomocą czujników fotopletyzmoграфicznych (PPG), a uzyskane wyniki walidowano

z urządzeniem referencyjnym SphygmorCor XCEL. Zamieszczona analiza statystyczna również nie budzi zastrzeżeń.

Rezultaty rozprawy są szczegółowo i dobrze udokumentowane. Bardzo cennym uzupełnieniem są klarowne tabele i ryciny. Badania własne Doktorantki objęły 108 pacjentów (praca nr 1) oraz 118 pacjentów (praca nr 2). Celem obu badań własnych była ocena przydatności pomiaru prędkości fali tętna w kontekście przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego z zastosowaniem pionierskiego urządzenia. Warto dodać, że nowatorskie urządzenie do wielomiejscowego pomiaru prędkości fali tętna metodą fotopletyzmoigrafii w trybie ciągłym zostało skonstruowane przez ekspertów z Wydziału Elektroniki Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie w ramach prowadzonej współpracy z Narodowym Instytutem Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji. **W publikacji nr 1** uzyskane wyniki z nowego urządzenia MPPT porównano do referencyjnej wartości prędkości fali tętna między tętnicą szyjną a udową (cfPWV) mierzonej za pomocą SphygmorCor XCEL. Wykazano korelacje Pearsona od 0,66 do 0,79, a odchylenie standardowe było zwykle mniejsze niż 1,5 m/s. Najlepsze wyniki uzyskano, gdy czujnik PPG znajdował się na głowie (czołe lub ucho), a drugi czujnik na palcu stopy. **W publikacji nr 2** Doktorantka zanotowała, że mężczyźni charakteryzowali się statystycznie istotnie wyższymi wartościami cfPWV niż kobiety (mediana 10,52 vs 9,36 m/s, odpowiednio; $p=0,001$). W analizie wieloczynnikowej dotyczącej grupy mężczyzn istotna była tylko wartość skurczowego ciśnienia tętniczego ($p=0,010$). Mężczyźni wykazywali wyższe wartości cfPWV niż regionalnego PWV. W analizie wieloczynnikowej kobiet, oprócz wartości skurczowego ciśnienia tętniczego ($p<0,001$), wieku ($p=0,005$) i stężenia kwasu moczowego ($p=0,010$), istotny wpływ miała wartość NTproBNP ($p=0,034$).

Natomiast **publikacja nr 3 i nr 4** zostały opracowane na podstawie **metaanalizy**, odpowiednio dziewięciu publikacji (536 pacjentów) oraz sześciu publikacji (3800 pacjentów). Celem obu metaanaliz była ocena wpływu wartości PWV w odniesieniu do przebytego zakażenia SARS-CoV 2 oraz obecności zmniejszonej gęstości kości. **Publikacja nr 3** przedstawia zwiększenie sztywności tętnic u pacjentów z COVID-19 w porównaniu do grupy kontrolnej. Przeprowadzona analiza wykazała, że średnia wartość cfPWV u pacjentów z COVID-19 wynosiła $9,5 [\pm 3,7]$ m/s, natomiast w grupach kontrolnych $8,2 [\pm 2,2]$ m/s. Wartość średniej różnicy (MD) wyniosła 1,32 m/s (95% CI: 0,38 - 2,26; $p = 0,006$), co oznacza istotny statystycznie wzrost sztywności tętnic u pacjentów, którzy przeszli zakażenie COVID-19. **Czwarta publikacja** wskazuje na obecność u kobiet umiarkowaną, statystycznie istotną negatywną korelację między prędkością fali tętna a gęstością mineralną kości, z ogólnym współczynnikiem korelacji wynoszącym -0,24 (przedział ufności 95%: -0,34 do -0,15), co oznacza, że wraz ze wzrostem sztywności tętnic dochodzi do obniżenia gęstości mineralnej kości. Natomiast u mężczyzn związek ten był znacznie słabszy. Połączony współczynnik korelacji wynosił -0,12 (przedział ufności 95%: -0,18 do -0,06), co oznacza bardzo słabą negatywną korelację. Wyniki sugerują, że wpływ sztywności tętnic na gęstość mineralną kości u mężczyzn jest znikomy w porównaniu do kobiet.

Dyskusja we wszystkich publikacjach została opracowana niezwykle starannie i rzeczowo. Doktorantka dokonała bardzo wnikliwego przeglądu piśmiennictwa wykazując się znakomitą znajomością przedmiotu badań i wybitną umiejętnością właściwego postępowania się piśmiennictwem z interesującego połączenia obszarów kardiologii, geriatrii oraz chorób cywilizacyjnych - osteoporozy i zakażenia COVID-19. Na podkreślenie zasługuje bogate, szerokie i aktualne piśmiennictwo, liczące aż 104 pozycje w publikacji nr 1, 38 - w publikacji nr 2, 56 - w pracy nr 3 oraz 73 - w publikacji nr 4, które zostało przez Doktorantkę bardzo umiejętnie dobrane i wykorzystane we właściwy sposób.

Wnioski wyprowadzone z przeprowadzonych badań, odpowiadają uzyskanym wynikom i znakomicie uzasadniają celowość podjęcia pracy. Doktorantka w swojej dysertacji wykazała, że nowe urządzenie MPPT wykorzystujące fotopletyzmograficzne czujniki pomiaru prędkości fali tętna umiejscowione centralnie (na głowie) i regionalnie (na stopach) jest przydatne w nowatorskiej

technologii do oceny sztywności tętnic (publikacja nr 1). Ponadto z uwagi na większą dostępność i mniejsze koszty nowego urządzenia może to mieć implikacje praktyczne. W publikacji nr 2 Doktorantka stwierdziła u mężczyzn wyższą niż u kobiet wartość prędkości fali tętna mierzonej między tętnicą szyjną i udową, jednak w tętnicach mniejszych nie zaobserwowała różnic między płciami. Z tego powodu zdaniem Autorki wydaje się celowa personalizacja postępowań prewencyjnych i terapeutycznych w zależności od płci pacjenta, który poddaje się ocenie sztywności tętnic. W publikacji nr 3 Lek. Iwona Jannasz udowodniła, że u osób, które przebyły COVID-19 jest zwiększona wartość prędkości fali tętna mierzonej między tętnicą szyjną a udową w porównaniu do grupy kontrolnej, co wskazuje na wzrost sztywności tętnic. Według Doktorantki wyniki sugerują konieczność monitorowania chorych po przebyciu COVID-19 z powodu wzrostu ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. W ostatniej publikacji (praca nr 4) na podstawie metaanalizy wielu badań Autorka wykazała wzrost sztywności tętnic u osób ze spadkiem gęstości kości, który był silniejszy w grupie kobiet. Doktorantka również w kontekście tego badania podkreśla rolę spersonalizowanej opieki medycznej z uwzględnieniem płci pacjenta.x

Forma ocenianej dysertacji Lek. Iwony Jannasz to cykl czterech publikacji. W większości artykułów Doktorantka jest pierwszym autorem. Wszystkie prace zostały napisane klarownym językiem i przygotowane niezwykle starannie pod względem graficznym oraz znakomicie zilustrowane czytelnymi 15 tabelami i 24 rycinami. Bardzo starannie został opracowany wykaz używanych skrótów. Na podkreślenie zasługuje bardzo dydaktyczny charakter wstępu.

Lek. Iwona Jannasz rzetelnie wymienia w publikacjach ograniczenia badania. Wymienione ograniczenia nie umniejszają wartości naukowej ocenianej pracy.

PODSUMOWANIE

Przedstawiona do recenzji praca Lek. Iwony Jannasz zajmuje się bardzo istotnym problemem dotyczącym oceny przydatności pomiaru prędkości fali tętna stosowanej w ocenie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz cywilizacyjnych. Założony cel dysertacji został w pełni zrealizowany. Rozprawa Doktorantki zasługuje na wielkie uznanie, gdyż praca wnosi własny pionierski wkład w poszukiwaniu dokładnych, dostępnych i zwalidowanych metod oceny prędkości fali tętna. Co ważne Doktorantka przeprowadziła swoje badania przy użyciu nowatorskiego urządzenia z wykorzystaniem metody wielomiejscowej fotopletyzografii. Rozprawa doktorska posiada jednocześnie ogromny walor praktyczny, gdyż w badaniu zastosowano nowatorskie nieinwazyjne urządzenie diagnostyczne do pomiaru prędkości fali tętna pozwalające na jego zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Na podkreślenie zasługuje prestiżowy ośrodek naukowy jaki stanowi Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. Eleonory Reicher w Warszawie skąd pochodzi praca oraz osoba promotora dr. hab. n. med. Roberta Olszewskiego, Profesora NIGRiR, wybitnego eksperta kardiologii i echokardiografii polskiej.

Rozprawa doktorska Lek. Iwony Jannasz świadczy nie tylko o znakomitej umiejętności prowadzenia badań naukowych, ale też wysoko spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Cykl czterech publikacji składających się na dysertację Lek. Iwony Jannasz posiada bardzo wysoki Impact Factor. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki Lek. Iwony Jannasz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Edyta Płońska – Gościńskiak

Klinika Kardiologii PUM w Szczecinie