



**Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny
SP CSK ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
Tel. 599 25 83; fax: 599 25 82
Kierownik: dr hab. n. med. Leszek Czupryniak**

**Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. Wojciecha Kuczyńskiego**

Czynniki predykcyjne w diagnostyce zespołu obturacyjnego bezdechu sennego

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Wojciecha Kuczyńskiego jest ważnym i oryginalnym opracowaniem istotnego zagadnienia współczesnej medycyny, którego znaczenie epidemiologiczne i kliniczne od kilkunastu lat systematycznie wzrasta. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego (*obstructive sleep apnea syndrome*, OSAS) dotyczy coraz większej liczby osób, głównie mężczyzn i stanowi jedną z najpoważniejszych – oprócz cukrzycy – konsekwencji otyłości. OSAS poważnie zakłóca, a czasem wręcz uniemożliwia codzienne funkcjonowanie osoby cierpiącej na tę chorobę. Wyzwaniem jest jednak nie tylko jej leczenie - długotrwałe stosowanie w czasie snu aparatu wytwarzającego stałe dodatnie ciśnienie powietrza w drogach oddechowych (CPAP) bardzo często nie jest przez chorych akceptowane – ale także diagnostyka. Polisomnografia, służąca do potwierdzania występowania i określania stopnia ciężkości OSAS nie jest badaniem prostym do przeprowadzenia, jego dostępność jest ograniczona, a zatem dążenie do określenia czynników predykcyjnych pomocnych w diagnostyce OSAS jest ze wszech miar uzasadnione. Z tego powodu należy wysoko ocenić wybór tematu pracy doktorskiej przez lek. Wojciecha Kuczyńskiego.

Praca doktorska została przygotowana na bazie 4 publikacji, już ogłoszonych drukiem lub przyjętych do druku, o łącznym – wysokim – wskaźniku wpływu IF >7,5. Stanowią one drugą część całego opracowania, na pierwszą zaś składa się zwięzłe, zajmujące 21 stron, omówienie podstaw naukowych i klinicznych, koncepcji, metodyki i wyników badania.

Na początku pracy umieszczono spis treści, spis skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Następnie we Wstępie, dość obszernym, przedstawiono zarys historii – poczynając od bohatera „Klubu Pickwicka” Karola Dickensa – klinicznych opisów zaburzeń, które dziś określamy mianem zespołu obturacyjnego bezdechu w czasie snu, a ściślej zespołem hipowentylacji otyłych. Następnie równie obszernie podano definicję OSAS i opis zaburzeń występujących w jego przebiegu, wzbogacając go serią rycin zawierających wykresy uzyskiwane w trakcie badania polisomnograficznego oraz tabelą z podziałem zaburzeń oddychania w czasie snu.

W dalszej części Wstępu podano czynniki ryzyka rozwoju OSAS, słusznie zwracając uwagę na istotę ich identyfikacji, gdyż wspomniana ograniczona dostępność diagnostyki polisomnograficznej nieuchronnie prowadzi do stratyfikacji chorych na podgrupy ze zróżnicowanym prawdopodobieństwem obecności choroby. Następnie Doktorant trafnie przedstawia kwestię występowania u osób z OSAS innych, etopatogenetycznie zbliżonych chorób (otyłość, nadciśnienie tętnicze, endokrynopatie), jednocześnie uzasadniając szczegółowo zakres przeprowadzonych badań. Wstęp kończy omówienie kwestionariuszy służących do podmiotowej oceny obecności i nasilenia OSAS, będących także wykorzystywanych w ramach recenzowanego badania.¹

Doktorant postawił sobie w swojej pracy za cel przeprowadzenie oceny wartości wybranych zmiennych klinicznych w diagnostyce zespołu obturacyjnego bezdechu sennego w grupie chorych z podejrzeniem tego zespołu:

- częstości występowania subklinicznej i pierwotnej niedoczynności tarczycy,
- wartości diagnostycznej wskaźnika masy ciała (BMI), oraz

- przydatności kwestionariusza STOP-BANG (SBQ)

w ocenie ryzyka występowania choroby.

Po wymienieniu tytułów i danych bibliograficznych publikacji składających się na pracę doktorską lek. W. Kuczyński podsumowuje zwięźle najpierw dobór badanych grup i metodykę przeprowadzonych poszczególnych badań, a następnie ich wyniki. Przedostatnim elementem pierwszej części pracy stanowią trzy wnioski płynące z wyników umieszczonych w doktoracie prac oryginalnych:

- że prawidłowa wartość BMI wykazuje wysoką ujemną wartość predykcyjną dla umiarkowanego lub ciężkiego obturacyjnego bezdechu sennego w pozycji bocznej w czasie snu,

- że owa ujemna wartość predykcyjna BMI jest porównywalna z wartością SBQ, ale tylko dla snu w pozycji bocznej, co oznacza, że kwestionariusz SBQ może potwierdzić lub wykluczyć rozpoznanie OSAS tylko przy skrajnych wartościach wyników czyli jego przydatność kliniczna jest ograniczona ze względu na niewielką liczbę chorych z tak wysokimi lub niskimi wynikami uzyskanymi w SBQ, oraz

- że częstość występowania subklinicznej lub pierwotnej niedoczynności tarczycy u pacjentów diagnozowanych w kierunku OSAS nie jest podwyższona.

Wszystkie te wnioski są wartościowe pod względem klinicznym, dotyczą bowiem parametrów będących przedmiotem codziennej oceny chorych przez lekarza. I to jest najcenniejszy – tak z punktu widzenia naukowego, jak i klinicznego – aspekt recenzowanej pracy.

Część pierwszą opracowania kończy spis piśmiennictwa, zawierający 53 pozycje, w większości pochodzących z ostatnich 15 lat.

Drugą część pracy doktorskiej stanowią 4 publikacje, 3 oryginalne i 1 pogładowa, w których szczegółowo przedstawiono przeprowadzone badania. Prace te, będąc opublikowane w recenzowanych pismach, przeszły typową dla tego typu wydawnictwa ścieżkę ewaluacji, z tego

powodu niżej podpisany czuje się zwolniony z obowiązku szczegółowej ponownej ich oceny. Niemniej warto wskazać na najbardziej interesującą pracę z zamieszczonej serii, a jest nią w opinii recenzenta artykuł pt. *High negative predictive value of normal body mass index for obstructive sleep apnea in the lateral sleeping position*, opublikowany w piśmie *Journal of Clinical Sleep Medicine*. Wnioski z tej pracy dotyczące znaczenia prawidłowej wartości BMI w predykcji umiarkowanego lub ciężkiego obturacyjnego bezdechu sennego w pozycji bocznej zostały wyciągnięte na podstawie wyników uzyskanych w grupie ponad 1900 badanych, co pozwala wysoko ocenić ich wiarygodność i przydatność w codziennej pracy klinicznej.

Przy pozytywnej ocenie całej pracy recenzent ma także obowiązek wskazać niedopatrzenia i niedociągnięcia, których dostrzeżenie pomoże Doktorantowi uniknąć ich w przyszłych projektach badawczych. Poniżej wymieniono uwagi, w rzeczywistości o niewielkim znaczeniu dla wartości naukowej całości opracowania, jakie nasuwają się w trakcie oceniania rozprawy doktorskiej lek. W. Kuczyńskiego:

1. Trafniej byłoby pracę zatytułować „Wybrane czynniki...”, gdyż Doktorant nie ocenił ani wszystkich, ani wielu czynników predykcyjnych OSAS.
2. Podana lista chorób towarzyszących w tabeli 2 na str. 15 jest zdecydowanie niepełna, przykładowo powinna tam być umieszczona – oczywiście! – cukrzyca (p. Reutrakul, Mokhlesi, *Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review*. Chest, 2017; 152: 1070-1086), depresja (p. Hobzova i wsp. *Depression and obstructive sleep apnea*, Neuro Endocrinol Lett., 2017; 38: 343-352), zaburzenia lipidowe (p. Adedayo i wsp. *Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism*, Sleep Breath, 2014; 18: 13-8) itp.
3. Część zatytułowana Wyniki jest w istocie czymś więcej, zawiera bowiem próbę omówienia tychże, a zatem trafniej byłoby ją nazwać Dyskusją czy też Omówieniem Wyników i nieznacznie rozszerzyć.

4. W spisie piśmiennictwa („Bibliografii”, str. 29-31) nie podano szczegółowych danych bibliograficznych (nr tomu, stron).
5. Intrygująca jest kolejność, w jakiej umieszczono w pracy publikacje stanowiące podstawę opracowania. Pierwsza jest praca pogładowa, której miejsce ze względu na logikę całości wywodu oraz rangę publikacji jest na końcu całej serii. Generalnie układ prac winien odzwierciedlać układ wniosków, które sformułowano w uzasadnionej klinicznie kolejności. Prace zatem powinny mieć następującą kolejność: 2, 4, 3, 1 (zgodnie z numeracją podaną na str. 21-22).
6. Z troski o utrzymywanie poprawności języka polskiego używanego w pracach naukowych recenzent czuje się w obowiązku zwrócić uwagę na umiarkowane umiejętności Doktoranta w zakresie stosowania interpunkcji, ze szczególnym uwzględnieniem roli przecinka w zdaniu.

Powyższe uwagi nie umniejszają ogólnie bardzo pozytywnej oceny pracy doktorskiej lek. Wojciecha Kuczyńskiego. Przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi wartościową i oryginalną analizę istotnego problemu współczesnej medycyny, jakim jest szybkie i trafne diagnozowanie zespołu bezdechu sennego, a uzyskane wyniki mają – co już podkreślano – jednoznaczną wartość kliniczną, mogącą mieć zastosowanie w codziennej pracy każdego lekarza internisty. Wysoką jakość przeprowadzonych badań potwierdza ranga pism, w których opublikowano składające się na pracę artykuły.

Przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

W związku z powyższym przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Wojciecha Kuczyńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, ze względu na wysoki wskaźnik wpływu serii publikacji (IF 7,558) lek. Wojciecha Kuczyńskiego, a także ze względu na nadanie nowego i istotnego znaczenia zwykłym parametrom klinicznym (BMI, TSH itp.), dostępnym i analizowanym przez każdego lekarza, przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej lek. Wojciecha Kuczyńskiego.



prof nadzw. dr hab. med. Leszek Czupryniak

Warszawa, 2 maja 2019 r.