

Recenzja rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek med Kamila Wikła „Ocena występowania oraz znaczenia klinicznego zaburzeń oddychania podczas snu u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym”

Sen jest niezbędnym warunkiem dobrego zdrowia. Należy jednak pamiętać, że ważna jest nie tylko czas trwania ale również jakość wypoczynku nocnego. Jedną z przyczyn obniżonej jakości nocnego odpoczynku są zaburzenia oddychania w czasie snu. Mają one bardzo szeroki wpływ na stan zdrowia pacjentów oraz na ich funkcjonowanie w życiu codziennym, przekładając się na senność, obniżoną koncentrację, wysokie ryzyko powodowania wypadków komunikacyjnych etc. Wpływ zaburzeń oddychania na funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego jest szeroko znany. Wzajemne relacje pozostawiają też wątpliwości – czy zaburzenia oddychania są przyczyną czy też skutkiem patologii układu krążenia. W kardiologii związek zaburzeń oddychania jest najczęściej powiązany z nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami przewodzenia i z migotaniem przedsionków. Inne zagadnienia są poruszane znacznie rzadziej. Dlatego też z wielkim zainteresowaniem przyjąłem do recenzji rozprawę lek med Kamila Wikła „Ocena występowania oraz znaczenia klinicznego zaburzeń oddychania podczas snu u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym”

Rozprawa ma typowy układ – składa się z siedmiu rozdziałów – wstęp, założenia pracy, cele pracy, metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski. Uzupełnieniem jest streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz piśmiennictwo. Jest również wykaz skrótów.

Doktorant nakreślił trzy cele w swojej pracy. Pierwszym było określenie częstości występowania zaburzeń oddychania w czasie snu u osób z potwierdzonym tętniczym nadciśnieniem płucnym w porównaniu do grupy kontrolnej. Drugim było określenie zależności pomiędzy wskaźnikami zaburzeń oddychania a wybranymi parametrami demograficznymi,

klinicznego zaawansowania niewydolności serca, parametrami echokardiograficznymi, elektrokardiograficznymi ergospirometrycznymi, hemodynamicznymi i biochemicznymi. Trzecim celem było określenie czynników rokowniczych ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń oddychania w czasie snu w trakcie rocznej obserwacji.

Rozległość celów pracy jest bardzo duża i ambitna – wystarczająca na więcej niż jedną rozprawę doktorską. Ich realizacja ma szansę pozwolić na istotne uzupełnienie wiedzy w zakresie poznawczym.

Protokół badań został zaaprobowany przez Komisję bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (uchwała nr RNN/194/15/KE). Pacjenci podpisywali zgodę na udział w badaniach.

Wstęp, to wszechstronne przedstawienie zagadnień związanych z tematem rozprawy. Doktorant zwięźle i dokładnie przedstawił zagadnienie zaburzeń oddychania w czasie snu. Omówił problemy kliniczne, diagnostyczne i związane z leczeniem. Wykazał się znajomością problemów dotyczącej tematu doktoratu oraz szerokim spojrzeniem na problematykę podjętą w rozprawie. Całość wskazuje na znakomite przygotowanie lek med Kamila Wikła do prowadzenia badań w tym zakresie.

W rozdziale czwartym omówiono metodykę. Doktorant bardzo starannie dobrał badaną grupę pacjentów, przedstawił precyzyjne kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Ważne jest wykluczenie z badań pacjentów z wcześniej rozpoznawanymi zaburzeniami oddychania w czasie snu. Grupa kontrolna to osoby bez obciążeń kardiologicznych, aczkolwiek dopuszczano możliwość niepowikłanego nadciśnienia tętniczego. Zakres wykonanych badań był bardzo szeroki. Metodyka badań opisana prawidłowo. Zaburzenia oddychania w czasie snu diagnozowano przy pomocy aparatu Watch-PAT 200. Pozwala on na wykrywanie zaburzeń oddychania bez dokładnego określenia typu zaburzeń. Czas obserwacji badanej grupy wynosił jeden rok, część badań była powtarzana po tym czasie

Zakres analiz statystycznych został zaplanowany adekwatnie do celów pracy i wykonywanych pomiarów.

Badaniami objęto w sumie 40 pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym i 26 osób w grupie kontrolnej. Średni wiek grupy kontrolnej był niższy w stosunku do pacjentów 45 vs 51,6 lat, zaskakująco nie była to różnica

istotna statystycznie. Grupa z nadciśnieniem płucnym była niejednorodna i składała się z 21 pacjentów z idiopatycznym nadciśnieniem i 19 osób z nadciśnieniem płucnym na tle wrodzonej wady serca. Leczenie pacjentów było bardzo zróżnicowane. Wyniki pracy są przedstawione w formie opisowej, tabelarycznej i graficznej. Dzięki temu są bardzo przejrzyste i jednoznaczne. Nie dziwią różnice statystyczne w zakresie różnych parametrów pomiędzy grupą pacjentów a grupą kontrolną. Wyniki badania ergospirometrycznego są dość wąsko przedstawione - brakuje parametru RER istotnego z punktu widzenia poprawności wykonania tego badania. Średnie wartości AHI były podobne w grupie pacjentów i w grupie kontrolnej, co jest w opinii Recenzenta wynikiem dość zaskakującym. Brakuje też wyników średniej saturacji oraz dokładniejszej informacji o częstości występowania zaburzeń oddychania podczas snu w zależności od stopnia zaawansowania. Ograniczenie do rozróżnienia tylko dwóch grup – AHI większe lub mniejsze niż 5 jest z punktu widzenia dalszego postępowania z pacjentem mało przydatne. Przykładowo - pomiędzy wynikiem AHI 6 i AHI 31 jest bardzo duża różnica kliniczna. Wyniki AHI korelowały typowo z pomiarami BMI. W dalszej części wyników Doktorant analizował je w dwóch podgrupach pacjentów – Z AHI większym niż 5 (26 pacjentów) oraz mniejszym/równym 5 (14 pacjentów). Szczególną uwagę poświęcił rocznej obserwacji co do częstości występowania zgonów i nieplanowanych hospitalizacji. Stosował jednowymiarowe modele regresji logistycznej i krzywe ROC. Analiza wielokrotna przy tak małej liczbie badanych nie byłaby poprawnym rozwiązaniem. Przykładowo, ryzyko nieplanowanej hospitalizacji wzrastało 8,5 krotnie u pacjentów z $AHI > 9,5$. Przedstawił wyniki obserwacji rocznej i przedłużonej (nie planowanej w celach pracy). Obecność $AHI > 5$ nie była czynnikiem wpływającym na rokowanie.

Dyskusja wyników jest bardzo wszechstronna i wnikliwa. Uwzględnia najważniejsze wcześniejsze publikacje i opisane wyniki. Ze względu na duże rozbieżności w wynikach prac innych autorów prowadzenie dyskusji nie było łatwe ale Doktorant starał się wybrnąć z tego problemu.

Brakuje oddzielnego opisu ograniczeń pracy związanych przede wszystkim z liczebnością grupy oraz tych związanych z zastosowaną aparaturą do oceny zaburzeń oddychania podczas snu.

Podsumowaniem jest pięć wniosków, które odpowiadają na

postawione cele pracy. Ze względu na małą liczebność grupy wniosek czwarty ma w opinii Recenzenta mniejsze znaczenie.

Praca jest napisana dobrym stylem, z nielicznymi błędami literowymi. Piśmiennictwo uwzględnia najistotniejsze pozycje i jest cytowane w sposób prawidłowy. Praca jest nienaganna pod względem edytorskim, co ułatwia jej czytanie i zrozumienie.

Przywilejem i obowiązkiem Recenzenta jest zwrócenie uwagi na wątpliwości i pytania dodatkowe jakie wynikają z lektury rozprawy.

Polemizowałbym ze stwierdzeniem, że „wynik badania poligraficznego wymaga zawsze potwierdzenia za pomocą polisomnografii”.

Używane wielokrotnie w rozprawie pojęcie „bezdech senny” nie jest najtrafniejszym określeniem dla analizowanego problemu zaburzeń oddychania w czasie snu.

Czy zastosowany aparat do analizy zaburzeń oddychania pozwala na edycję wyniku – usuwanie okresów gorszej jakości sygnału?

Brakuje wspomnianej już szczegółowej oceny zaawansowania zaburzeń oddychania w badanej grupie, podział na dwie grupy z granicą AHI 5 jest bardzo uproszczony.

Analiza wielu parametrów obarczona jest ryzykiem znalezienia wyników zaskakujących. Przykładowo:

- Jak Doktorant wytłumaczy obecność wyższych wartości RMSSD w grupie pacjentów w stosunku do grupy kontrolnej? Większym napięciem nerwu błędnego? Jak to interpretować w świetle zwiększonej liczby nieprawidłowych wyników DC w grupie z nadciśnieniem płucnym?

- nie podano metodyki pomiaru HRT np. minimalnej liczby pobudzeń komorowych jaka umożliwiła wykonanie rzetelnej analizy HRT. Skoro mediana liczby pobudzeń w grupie kontrolnej wynosiła 2, to u ilu osób w sumie wykonano ocenę HRT? Czy brano to pod uwagę porównując częstość nieprawidłowych wyników z grupą pacjentów?

- u około 20% osób z grupy kontrolnej obserwowano obecność późnych potencjałów – jak interpretowano ten wynik i czy podjęto dalsze kroki diagnostyczne, obserwację kliniczną?

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa

jest oryginalnym dorobkiem badawczym lek med Kamila Wikło i spełnia wymogi pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Rozprawa wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych, analizy wyników i krytycznej ich interpretacji.

Wniosuję do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek med Kamila Wikło do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. n. med. RAFAŁ BARANOWSKI
SPECJALISTA CHOROBY WEWNĘTRZNYCH
KARDIOLOG
4170425

