

Prof. nadzw. UM dr hab. med. Katarzyna Starska-Kowarska
I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Joanny Michalskiej

p.t.

**„Ocena zaburzeń snu u chorych z jednostronnym lub obustronnym
upośledzeniem drożności nosa”**

z Kliniki Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii

II Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Promotor: Prof. zw dr hab. n. med. Jurek Olszewski

Zagadnienie znaczenia zmian jakości snu fizjologicznego w wyniku występowania zaburzeń oddychania w czasie snu pod postacią spłycenia oddechu lub zespołu bezdechów sennych to narastający problem społeczny, który może dotyczyć nawet 34% mężczyzn i 17% kobiet w wieku od 30 do 70 lat. Co roku wzrasta liczba osób z rozpoznanym typem obturacyjnego zespołu bezdechu sennego, wskazując na co raz większe znaczenie kliniczne tej jednostki chorobowej. Nie bez znaczenia pozostaje także wpływ występowania OBS na codzienną aktywność pacjenta w ciągu dnia w czasie czuwania, relacje międzypersonalne w rodzinie i miejscu pracy, wpływ na występowanie wypadków i incydentów komunikacyjnych, jak również konsekwencje zdrowotne indukowane wskutek przewlekłego niedotlenienia organizmu m.in. w zakresie układu sercowo-naczyniowego czy zmian metabolicznych w organizmie chorego. Celowym zatem wydaje się dokładne poznanie czynników ryzyka, przyczyn i następstw patologicznej senności spowodowanej zaburzeniem oddychania w czasie snu dla wprowadzenia właściwej profilaktyki u chorych oraz zastosowania optymalnego postępowania terapeutycznego w określonych konkretnych przypadkach OBS.

Układ pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej. Przedłożona praca liczy 116 stron maszynopisu, zawiera 19 tabel i 66 rycin dobrze zaplanowanych i starannie wykonanych oraz 152 pozycje piśmiennictwa polskiego i anglojęzycznego. Praca podzielona jest na 10 rozdziałów obejmujących także streszczenia w języku polskim i angielskim, zestawienie piśmiennictwa, jak też aneks zawierający ankietę badania podmiotowego, skalę senności dziennej Epworth oraz zgodę Komisji Bioetyki UM w Łodzi. Na podstawie sprawdzenia cytowań wyrywkowo wybranych pozycji można przyjąć, że sposób przytaczania danych literaturowych jest poprawny.

Wstęp zawiera szczegółowe informacje dotyczące aktualnych badań nad snem na podstawie dostępnego piśmiennictwa polskiego i anglojęzycznego. Doktorantka opisuje rodzaje (NREM i REM) i strukturę snu, obowiązujący nowy podział snu na określone stadia, opracowany przez Amerykańską Akademię Medycyny Snu (AASM), mechanizmy regulacji okresu czuwania i snu. W szczególowy sposób charakteryzuje „złoty standard” diagnostyki chorych z podejrzeniem zaburzeń snu m.in. obowiązujące wskazania do przeprowadzenia badania polisomnograficznego (PSG), poszczególne parametry badania, w tym zmienne rejestrowane podczas badania EEG (analiza hipnogramu) oraz wskaźniki zaburzeń czynności oddechowej. Autorka przedstawia także klasyfikację zaburzeń snu wg Międzynarodowej Klasyfikacji Zaburzeń Snu (ICSD), w tym podział zaburzeń oddychania w czasie snu (ZOCS) na centralny bezdech senny (CBS), obturacyjny bezdech senny (OBS, OBPS) oraz postać mieszaną. Omawia również obowiązujące kryteria podane przez Amerykańską Akademię Medycyny Snu (AASM) i Europejskie Towarzystwo Chorób Płuc (ERS) niezbędne do właściwego rozpoznania i różnicowania bezdechu obturacyjnego (apopnea) i spłycenia oddechu (hypopnea). Na uwagę zasługują wyodrębnione podrozdziały przedstawiające w sposób szczegółowy zagadnienia objawów klinicznych bezdechu sennego, w tym chrapania sporadycznego i nawykowego, czynników ryzyka i przyczyn wystąpienia zespołu OBS, wieloczynnikowej diagnostyki zaburzeń snu oraz interpretacji stosowanych badań oraz następstw OBC dla zdrowia i życia chorych. W wyodrębnionym podrozdziale dotyczącym leczenia bezdechu sennego Doktorantka przedstawia metody zachowawcze oraz sposoby postępowania chirurgicznego. Uzupełnienie w/w podrozdziału o dane z piśmiennictwa podsumowujące efektywność leczenia i porównanie stosowanych metod leczniczych byłoby dodatkowym wartościowym i praktycznym wykładnikiem możliwości terapeutycznych u chorych z rozpoznaniem zespołem bezdechu sennego.

Cel pracy sformułowany jest jasno i przejrzysto.

W rozdziale Materiał i Metodyka przedstawiono grupę badaną liczącą w sumie 40 dorosłych osób zgłaszających chrapanie, którzy zostali podzieleni na dwie podgrupy: chorzy z jednostronnym i chorzy z obustronnym upośledzeniem drożności nosa. Grupę kontrolną stanowiło 20 osób podających chrapanie w wywiadzie, ale z prawidłową drożnością nosa. Zwraca uwagę zastosowanie w pracy wieloczynnikowej ankiety zawierającej pytania dotyczące okresu czuwania oraz przebiegu snu badanego, stosowanych używek i leków oraz nałogów. Zastosowane w analizie danych wyniki badań obrazowych tj. tomografia komputerowa jamy nosa i zatok przynosowych, badań rynomanometrycznych oraz szeroki panel testów fizjologicznych i ocenianych parametrów w badaniu polisomnograficznym, z zastosowaniem urządzenia TruScan SomniPro19 Videomed zwiększa wartość kliniczną rozprawy. Metody analizy statystycznej uzyskanych wyników zostały odpowiednio zaplanowane i dobrane. Wyjaśnienia wymaga jednak przyjęta graniczna wartość istotności statystycznej p na poziomie $< 0,001$, podczas gdy najczęściej stosowaną w publikacjach naukowych, także dotyczących omawianego tematu, jest wartość $p < 0,05$. Zastosowanie zaproponowanej, tak restrykcyjnej wartości p zmniejszyło w pracy liczbę wyników badań spełniających warunek istotności statystycznej. Ponadto informacja dotycząca kryteriów wyłączenia/włączenia chorych do grupy badanej i kontrolnej, która pojawia się w rozdziale Omówienie Wyników, dla uzupełnienia przedstawionego dokładnego opisu badanych grup, powinna być umieszczona w rozdziale Materiał i Metodyka.

Wyniki przeprowadzonych badań i analiz statystycznych przedstawione są w formie przejrzystych wykresów i tabel oraz omówione w sposób zwięzły i przejrzysty. Rozdział ten zawierający 19 tabel i 66 rycin przedstawia szczegółowo uzyskane wyniki i zależności między licznymi analizowanymi parametrami, zachowując logikę i ciągłość myśli. Na podkreślenie zasługuje konsekwencja w prezentowaniu uzyskanych danych, co czyni pracę przejrzystą i łatwą w czytaniu. Ocena statystyczna i interpretacja wyników dotyczących analizowanego wieloczynnikowego materiału przeprowadzona przez Doktorantkę wskazała, przyjmując wspomniane już restrykcyjne kryteria graniczne istotności statystycznej, na występowanie znamienych różnic między grupą badaną i kontrolną. Autorka zanotowała istotnie częstsze występowanie objawu chrapania i bezdechów w czasie snu w grupie badanej, jak też znamienne różnice dotyczące podawanych przyczyn budzenia się ze snu u ankietowanych w obu grupach. Wykazano także zależność statystyczną w odniesieniu do subiektywnej jedno- i obustronnej blokady nosa, która była zgłaszana w ankiecie jedynie przez osoby z grupy badanej. Uwzględniając rodzaj zmian stwierdzonych w rynoskopii

przedniej i w badaniu fiberoskopowym, najczęściej bo aż w 82,5% przypadków, w tym u ponad 50% osób potwierdzono występowanie obustronnego skrzywienia przegrody nosa typu 2, 4 i 5 wg Mladiny, jako zmianę izolowaną lub współistniejącą z innymi przyczynami zaburzeń drożności nosa. Autorka zaobserwowała także wyższe wartości różnic przepływu powietrza wdechowego i wydechowego w badaniu rymnometrycznym w grupie badanej i kontrolnej. Także średnie wartości wskaźnika saturacji i minimalnej saturacji były znamienne niższe w grupie pacjentów z zaburzeniami drożności nosa. Potwierdzono również wyższą wartość całkowitej liczby epizodów desaturacji, maksymalnej liczby epizodów desaturacji na godzinę oraz wskaźnika desaturacji (ODI) w grupie badanej, porównując z grupą kontrolną. Doktorantka potwierdziła też występowanie sptyczenia oddechu u 47,5% i bezdech senny u 52,5% pacjentów z grupy badanej, podczas gdy w grupie kontrolnej badanie kliniczne nie wykazało w/w zaburzeń oddychania podczas snu. Dane te znalazły swoje odzwierciedlenie w ocenie stopnia senności dziennej wg skali Epworth w badanych grupach. Przeprowadzona przez Doktorantkę analiza danych nie potwierdziła znamienych różnic dla grupy badanej i kontrolnej uwzględniając pozostałe parametry zawarte w ankiecie m.in. inne objawy nocne i dzienne, wyniki średniej wartości wskaźnika BMI (kg/m^3), średniej wartości ciśnienia krwi. Nie wykazano także istotnych różnic między badanymi grupami w doniesieniu do pozostałych zmian i nieprawidłowości potwierdzonych w badaniu laryngologicznym w zakresie jamy nosa, części nosowej i ustnej gardła, badaniu rymnometrycznym i fiberoskopowym, jak też różnic dla wskaźników ocenianych w badaniu polisomnograficznym tj. AHI, NHR i WHR. Nie potwierdzono również znamienych korelacji między wymienionymi wskaźnikami. Koniecznym wydaje się przeprowadzenie w przyszłości, przed publikacją uzyskanych tak ciekawych danych, uzupełniających badań dotyczących analizy korelacji danych subiektywnej oceny senności wg skali Epworth z wynikami obiektywnej oceny przeprowadzonej metodą polisomnograficzną. Drobną uwagę redakcyjną dotyczy sugestii przedstawiania tabel w całości na jednej stronie, bez przenoszenia części tabeli na stronę kolejną. W ten sposób złożone wyniki badań będą bardziej czytelne. Rycina 46 wymaga także niewielkiej korekty redakcyjnej dla łatwiejszego zrozumienia przedstawianych w niej wyników.

W przeprowadzonej w rozdziale V dyskusji Doktorantka umiejętnie zestawiała wyniki swoich badań z danymi literaturowymi wskazując, jak większość autorów prac dotyczących omawianych problemów na „złoty standard”, a więc badanie PSG w diagnostyce i ocenie wyników leczenia zespołu bezdechów sennych. Dyskusja jest rzeczowa i odnosi się do

większości ocenianych parametrów. Rozważania dotyczące interpretacji uzyskanych rezultatów, jak też omówienie mechanizmów regulujących sen fizjologiczny, świadczą o znajomości poruszanej i omawianej problematyki. Dyskusja nie ma typowej formy szczegółowego porównania wyników własnych i krytycznej konfrontacji z danymi w piśmiennictwie, co wynika zapewne z faktu, że niemal wszystkie dane uzyskane w pracy są zgodne z opiniami innych autorów. Jedyne wyniki dotyczące wskaźników ocenianych w badaniu polisomnograficznym tj. AHI, NHR i WHR, dla których nie stwierdzono znamienności statystycznych wymagają krótkiego komentarza dotyczącego interpretacji danych. Mała uwaga, nie zmniejszająca wartości Dyskusji, dotyczy braku konieczności powtarzania obserwacji i wyników badań, w tym wartości p w omawianym rozdziale, które zgodnie z przyjętymi zasadami dotyczącymi układu rozprawy doktorskiej powinny być ujęte w tak szczegółowy sposób tylko w rozdziale Wyniki.

Wyniki badań Doktorantka ujęła w sześciu wnioskach logicznie wpływających z postawionego celu pracy, choć bardziej ogólne sformułowania i przede wszystkim wskazanie na znaczenie praktyczne uzyskanych wyników podkreśliłoby wartość przeprowadzonych wielokierunkowych badań.

Z redakcyjnego obowiązku zwróciłam uwagę na drobne błędy stylistyczne i literowe nie mające znaczenia w odbiorze całej pracy.

Dokonując oceny całości rozprawy doktorskiej uważam za wartościowe i praktyczne opracowanie wybranego materiału klinicznego. Praca napisana jest poprawnym językiem polskim, z właściwym doбором i wykorzystaniem pozycji piśmiennictwa. Umieszczone w pracy tabele i ryciny czynią rozprawę bardziej przejrzystą. Uzyskane wyniki są dobrze udokumentowane i prawidłowo zinterpretowane. Niezależnie od wartości poznawczych pracy podkreślić należy staranność przedstawienia wyników i walory opracowania graficznego.

Na podstawie dokonanej oceny stwierdzam, że rozprawa doktorska Lek. Joanny Michalskiej p.t. „Ocena zaburzeń snu u chorych z jednostronnym lub obustronnym upośledzeniem drożności nosa” z Kliniki Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii II Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi stanowi samodzielne rozwiązanie przez Doktorantkę problemu naukowego oraz wykazała jej ogólną wiedzę teoretyczną dotyczącą omawianego tematu. Praca odpowiada ustawowym warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego

w Łodzi wniosek o dopuszczenie Lek. Joanny Michalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego, wnioskując jednocześnie o wyróżnienie ocenianej pracy.



Prof. nadzw. dr hab. med. Katarzyna Starska-Kowarska
I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi