

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpl. dnia	04-11-2019
L. dr. DEJ	
Znak sprawy DEJ	

Prof. dr hab. med. Jerzy Lewczuk

Wrocław dnia 04.11.2019

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych

Lek med. Dominika Urbanik

OCENA WPŁYWU OBTURACYJNEGO BEZDECHU SENNEGO NA
WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ RYTMU SERCA ORAZ WSKAŹNIKI RYZYKA
SERCOWO-NACZYNIOWEGO OCENIANE PODCZAS CAŁODOBOWEJ
REJESTRACJI EKG METODĄ HOLTERA

Obturacyjny bezdech senny rozpoznawany jest coraz częściej i jak wykazują wstępne dane z badania PURE przynajmniej umiarkowane ryzyko rozwinięcia się tego schorzenia może występować nawet u połowy polskiej populacji. Nie zaskakuje częste współistnienie choroby sercowo naczyniowej i obturacyjnego bezdechu sennego; oba schorzenia mają podobne czynniki ryzyka w dużej mierze związane ze współczesną cywilizacją takich jak np. siedzący tryb życia i otyłość. Nieleczony obturacyjny bezdech senny pogarsza jakość życia i rokowanie z przyczyn ogólnych i sercowych, m in może odpowiadać za zaburzenia rytmu serca. Wiadomo, że mechanizmy występowania arytmii i zwiększonego ryzyka sercowo- naczyniowego w tej chorobie nie są do końca poznane, brakuje wyników dużych randomizowanych badań. Uzasadnia to trafność podjęcia się przez doktorantkę pogłębienia tego zagadnienia.

, . Przedłożona do oceny praca doktorska opiera się na zgodnej z rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z 2018 roku formule samodzielnej i wyodrębnionej pracy zbiorowej. Zgodnie z tym nadesłana do recenzji rozprawa doktorska o typowym układzie pracy doktorskiej zawiera kopie dwóch zbiorowych recenzowanych prac, które obejmują zagadnienia ściśle związane z tematyką pracy

doktorskiej, kopie oświadczeń o zakresie udziału współautorów oraz własny w mojej ocenie odpowiedni merytoryczny wkład doktorantki w pracę doktorską. Lek Urbanik jest pierwszym autorem tych prac, których łączna liczba punktów MNiSW/ KBN wynosi 47 a IF pracy wydrukowanej w Sleep Med. wynosi 3,36

Praca doktorska typowo rozpoczyna się Wykazem skrótów, wydaje się pełnym, chociaż czytelniej byłoby przedstawienie ich alfabetycznie. Rozdział Wprowadzenie przedstawia definicję obturacyjnego bezdechu sennego, podstawy do jego wiarygodnego rozpoznania, jego przyczyny i skutki w tym wpływ na powstanie zaburzeń rytmu serca. Uzasadnia także potrzebę zastosowania nieinwazyjnego 24 godzinnego badania holterowskiego EKG i przeprowadzenie analizy zmienności rytmu serca, który jest znanym silnym czynnikiem ryzyka sercowo naczyniowego. Znaczenie kliniczne zmienności rytmu serca – jego definicję, metody analizy i wartość prognostyczną doktorantka przedstawiła wyczerpująco w poglądowej publikacji na ten temat pt Heart rate variability – clinical significance traktowanej jako składową pracy doktorskiej.

W Założeniach i Celach pracy autorka przyjęła, że zastosowanie metody całodobowego monitorowania EKG metodą Holtera u chorych z obturacyjnym bezdechem sennym pozwoli na ustalenie czy istnieje związek pomiędzy występowaniem i stopniem nasilenia tego schorzenia a zaburzeniami rytmu serca i zmienności rytmu serca. Założyła też, że jeśli takie związki istnieją to być może prosta, nieinwazyjna ocena holterowska EKG może być traktowana jako narzędzie do przesiewowej diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego.

Materiał obejmował 104 pacjentów diagnozowanych i hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu sennego. U większości z nich

stwierdzono takie typowe schorzenia towarzyszące jak otyłość, hyperlipidemia i nadciśnienie tętnicze. W badanym materiale grupa chorych liczyła 89 osób a zdrowych tylko 15cie. Szczegółową charakterystykę grupy badanej obejmującą dane demograficzne, antropometryczne, ryzyko choroby sercowo naczyniowej i schorzenia sercowo naczyniowe przedstawia tabela 1 w publikacji w Sleep Med. Badanie zostało przeprowadzone w populacji ogólnej, co zwiększa jego wartość, czy były zastosowane jednak jakies kryteria wykluczające? Grupę chorych podzielono na podstawie wskaźnika bezdechów i spłycenia oddechów, które jest praktycznie równoważne wskaźnikowi bezdechów, spłyceń oddychania i wybudzeń związanych z nasilonym wysiłkiem oddechowym. Ważne, że u wszystkich chorych wykonano jednocześnie podstawową w obiektywnym rozpoznaniu obturacyjnego bezdechu sennego polisomnografię, którą oceniał ten sam specjalista w dziedzinie polisomnografii i 24 godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera, które to badanie były oceniane przez osobę, nie posiadającą informacji o występowaniu i nasileniu obturacyjnego bezdechu sennego .

Pełne wyniki zawarte są w czytelnych tabelach i na wykresach w załączonej publikacji w Sleep Med. I są zbieżne z danymi umieszczonymi w niepublikowanej części rozprawy doktorskiej. Zgodnie z założeniami pracy pacjenci z rozpoznanym obturacyjnym bezdechem sennym mieli zmniejszoną zmienność rytmu serca przy czym pacjenci z umiarkowaną i ciężką jej postacią mieli bardziej, istotnie statystycznie zmniejszone parametry zmienności rytmu serca niż chorzy z łagodną postacią choroby zwłaszcza w czasie 15 minutowej aktywności dziennej. Podobnie, jak chorzy z ciężką postacią choroby w stosunku do chorych z jej postacią umiarkowaną i lekką – w tym drugim przypadku zwłaszcza w czasie snu. Wyższy

wskaźnik bezdechów i splotów oddychania okazał się niezależnym czynnikiem przewidywania zmniejszonej zmienności rytmu serca. .

Wyniki badania wykazały tylko umiarkowaną dokładność oceny holterowskiej EKG w rozpoznaniu obturacyjnego bezdechu sennego (czułość 53,3%, swoistość 24,7%) w stosunku do polisomnografii i niestety, zgodnie zresztą ze stwierdzeniem doktorantki EKG wykonywane metodą Holtera aktualnie nie może być przydatne w przesiewowej diagnostyce obturacyjnego bezdechu sennego.

Całodobowy zapis EKG metodą Holtera uwidoczniał zaburzenia rytmu serca, które w przypadku częstoskurczu nadkomorowego i pojedynczych przedwczesnych pobudzeń komorowych istotnie dominowały u chorych z obturacyjnym bezdechem sennym a wyższy wskaźnik bezdechów i splotów oddychania stanowił niezależny czynnik przewidywania zwiększonej liczby tych arytmii. Pewnym zaskoczeniem dla mnie jest niewykazanie w tej dość licznej grupie badanych istotniejszych arytmii takich jak np. nieutralonego częstoskurczu komorowego czy zwłaszcza tak bardzo rozpowszechnionego obecnie migotania przedsionków (patrz wyniki Sleep Heart Health Study, 2006), wystąpieniu którego sprzyja sam obturacyjny bezdech senny i wspólne dla obu schorzeń czynniki ryzyka. Prawdopodobnie wynika to z losowego doboru badanego materiału a większy wgląd w przyczynę takiego wyniku dałoby badanie echokardiograficzne. Jest to jednak tylko postulat na inne prace nad tym zagadnieniem i nie umniejsza w żadnym wypadku wartości tej rozprawy.

Omówienie pracy zostało przeprowadzone przez lek Urbanik wyczerpująco, mi n wykazuje, że sugerowana przez innych autorów znacznie wyższa wartość predykcyjna rozpoznawania obturacyjnego bezdechu sennego za pomocą oceny parametrów zmienności rytmu serca może wynikać z malej liczby badanych i z ograniczeń w metodyce ich prac. Doktorantka wskazuje przy tym na ograniczenia

wyników własnego badania wynikające np. ze stosunkowo małej liczebności grupy badanej bez obturacyjnego bezdechu sennego czy braku selekcji chorych, co może jednakże stanowić o praktycznej wartości badania opartego na populacji ogólnej.

Wnioski odpowiadają założeniom i celom pracy, którą kończy 35 poprawnie napisanych, właściwie cytowanych pozycji Pismiennictwa ułożonego w kolejności cytowania.

Podsumowując, wyniki badania lek Urbanik poszerzają naszą wiedzę o zwiększonym ryzyku sercowo naczyniowym u chorych z obturacyjnym bezdechem sennym wskazując też, że taką chorobę należy brać pod uwagę u chorych z arytmia serca i u chorych z niekorzystnymi wskaźnikami ryzyka sercowo naczyniowego stwierdzonymi w czasie całodobowej rejestracji EKG, chociaż badanie to nie może mieć obecnie wartości przesiewowej. Jak wynika z dokonanej powyżej oceny poszczególnych składowych rozprawy doktorskiej doktorantka prawidłowo sformułowała zagadnienia badawcze i wykazała się poprawnością doboru metod i narzędzi badawczych oraz wyciągnęła właściwe wnioski. W mojej ocenie rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust 1. ustawy z dnia 14 marca 1993 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz 595, z późn. zm).

Wniosuję więc o dopuszczenie lek med. Dominiki Urbanik do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Prof. Jerzy Lewczuk



c