



Prof. dr hab. n. med. Alicja Bortkiewicz  
Kolegium Nofera  
Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Anny Otlewskiej p.t. „Ocena wybranych parametrów czynności bioelektrycznej serca u osób z zaburzeniami lękowymi.  
Promotor. Dr hab. n. med. Anna Janocha

Praca dotyczy bardzo ważnego problemu zdrowotnego jakim są zaburzenia psychiczne, na które na świecie cierpi 450 mln. osób. W Europie u ok. 27% mieszkańców występuje przynajmniej jeden epizod pogorszenia zdrowia psychicznego w roku. W Polsce, jak wynika z Raportu z badań „Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępu do psychiatrycznej opieki zdrowotnej – EZOP Polska”, u 23,4% osób rozpoznano w ciągu życia przynajmniej jedno zaburzenie psychiczne, a 8% badanych zgłaszało występowanie zaburzeń lękowych. Zaburzeniom lękowym towarzyszą często dolegliwości somatyczne, w tym dolegliwości ze strony układu krążenia (m.in. kołatanie serca, ból w klatce piersiowej). Z tego względu bardzo uzasadnione wydaje się podjęcie badań, które łączą zaburzenia lękowe z funkcjonowaniem układu krążenia, zwłaszcza ze względu na fakt, że choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią ciągle jeden z głównych problemów zdrowotnych społeczeństwa w Polsce.

Układ prezentowanej pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej. Praca składa się z 6 rozdziałów (Wstęp, Założenia i Cele pracy, Materiał i Metodyka badań, Wyniki, Dyskusja, Wnioski) podzielonych na podrozdziały, wykazu piśmiennictwa, spisu rycin i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim- łącznie 133 strony. Na początku pracy znajduje się wykaz skrótów.

Wstęp obejmuje 23 strony, a jego lektura pozwala stwierdzić, że ogólna wiedza Doktorantki na tematy związane z rozprawą jest rozległa i oparta o rzetelne i wnikliwie studia literaturowe. Zwraca uwagę dbałość o poparcie każdego stwierdzenia odpowiednio dobranymi odnośnikami literaturowymi.



W rozdziale Założenia i cele pracy Doktorantka zwróciła uwagę, że w przypadku chorób układu krążenia, które stanowią najczęstszą przyczynę zgonów w Polsce identyfikacja grup ryzyka ma duże znaczenie. Osoby z zaburzeniami lękowymi stanowią jedną z takich grup, co nie jest powszechnie wiadome. Doktorantka zwróciła uwagę, że zaburzenia lękowe mogą oddziaływać na układ sercowo-naczyniowy poprzez rozchwianie regulacji w obrębie autonomicznego układu nerwowego, który z kolei wpływa na układ krążenia. Głównym celem pracy była ocena wpływu reakcji lękowych na zaburzenia procesów homeostatycznych w obrębie układu krążenia. Cele szczegółowe obejmowały:

1. Ocenę profilu aktywności dobowej autonomicznego układu nerwowego (ANS) u osób z zaburzeniami lękowymi za pomocą wskaźników zmienności rytmu serca (HRV) i jego wpływu na wybrane parametry krążeniowe. Porównanie wartości wskaźników uzyskanych w grupie zasadniczej (badanej) z wartościami grupy kontrolnej.
2. Weryfikację najczęściej zgłaszanych objawów podmiotowych ze strony układu krążenia z 24-godzinnym zapisem EKG w grupie osób z zaburzeniami lękowymi.
3. Analizę porównawczą zaburzeń rytmu zarejestrowanych w grupie osób z zaburzeniami lękowymi i w grupie kontrolnej.
4. Ocenę lokalnych zmian niedokrwiennych za pomocą niestandardowej metody SATRO-EKG, u osób z zaburzeniami lękowymi.
5. Poszukiwanie związku między rodzajem zaburzeń lękowych a występowaniem zmian potencjału elektrycznego serca i nasileniem objawów somatycznych w obrębie układu krążenia.

Materiał i Metodykę badań przedstawiono w rozdziale 3. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Grupę badaną stanowiło 70 osób (w tym 57 kobiet) z zaburzeniami lękowymi, pacjentów Zakładu Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych Kliniki Psychiatrycznej UM we Wrocławiu. Do badań nie kwalifikowano osób z objawami psychotycznymi obecnie lub w przeszłości, z objawami lękowymi, jako następstwo chorób fizycznych lub zaburzeń psychicznych, nadużywających środków psychoaktywnych w ciągu ostatnich 6 miesięcy, osób z organicznymi schorzeniami serca, zażywających leki działające pro- lub antyarytmicznie, z cukrzycą lub z innymi współtowarzyszącymi schorzeniami organicznymi. Osoby badane były poddane szczegółowemu badaniu przedmiotowemu i podmiotowemu, w okresie badania nie przyjmowały leków, były tylko leczone psychoterapią (trening intra- i interpersonalny i terapia grupowa). Zwraca uwagę bardzo wnikliwy dobór osób do badania.

Pacjenci byli proszeni o niepalenie papierosów w dniu badania. Doktorantka przedstawiła liczbę i rozkład procentowy osób z rozpoznaniem głównym i zaburzeniami współistniejącymi oraz dokonała podziału na dwie podgrupy (1A - pacjenci z lękiem panicznym i 1B - pacjenci z innymi zaburzeniami lękowymi). Grupa kontrolna składała się z 50 zdrowych ochotników (w tym 39 kobiet), z którymi przeprowadzono szczegółowy wywiad lekarski.

W Metodyce badań zostało omówione badanie holterowskie, SATRO-EKG oraz zastosowane metody statystyczne. Doktorantka szczegółowo przedstawiła informacje na temat analizowanych zaburzeń i kryteria ich rozpoznania w badaniu Holter-EKG i SATRO-EKG, a w przypadku analizy zmienności rytmu serca (HRV) opisała parametry czaso- i częstotliwościowe. Opracowanie statystyczne wykonano z zastosowaniem wielu metod prawidłowo dobranych dla realizacji celu.

Rozdział 4 zawiera Wyniki. Doktorantka przedstawiła charakterystykę porównawczą grupy badanej (wraz z podgrupami) i kontrolnej oraz wykazała, że nie różniły się one pod względem wieku i rozkładu płci. Następnie przeanalizowała rodzaj i liczbę zaburzeń w zapisie holterowskim i wykazała, że u pacjentów z zaburzeniami lękowymi istotnie częściej występują dodatkowe pobudzenia nadkomorowe, epizody tachykardii (zatokowej?), częstoskurcz nadkomorowy oraz dodatkowe pobudzenia komorowe. Analiza czaso-zależnych parametrów HRV z okresu całej doby nie wykazała istotnych różnic między grupami. Następnie zostały porównane parametry HRV z 8 godzin dnia i 4 godzin z okresu nocy. Tu nasuwa się pytanie dlaczego Doktorantka wybrała te okresy do analizy, które z 8 godzin dnia i 4 godzin nocy zostały wybrane, czy u wszystkich były to te same godziny? Ma to bardzo duże znaczenie ze względu na rytm dobowy regulacji neurovegetatywnej i dalszą interpretację wyników. Szczegóły i uzasadnienie takiego doboru powinny znaleźć się w opisie metodyki badań. Z powodu braku tych informacji trudno się odnieść do wyników.

W zakresie parametrów częstotliwościowych HRV w grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi zaobserwowano istotnie niższe wartości składowej wysokiej częstotliwości i wyższe wartości wskaźnika LF/HF, co świadczy o mniejszym wpływie układu przywspółczulnego w regulacji układu krążenia.

Porównanie między podgrupami pacjentów z lękiem panicznym i pozostałymi zaburzeniami lękowymi wykazało, że pacjenci z lękiem panicznym mają istotnie wyższą częstość skurczów serca oraz więcej zaburzeń rytmu serca zarówno nadkomorowych (w tym częstoskurcz nadkomorowy) jak komorowych (nie tylko pojedynczych, ale także złożonych). Parametry czaso-zależne HRV również istotnie różniły się między podgrupami wskazując na

istotnie mniejszy udział układu przywspółczulnego w regulacji układu krążenia u pacjentów z lękiem panicznym. Potwierdza tę obserwację analiza parametrów częstotliwościowo-zależnych.

Porównanie wyników badania holterowskiego między grupą pacjentów z lękiem panicznym (1A), a grupą kontrolną wskazuje, że pacjenci w grupie 1A mieli istotnie wyższą częstość skurczów serca i więcej zaburzeń rytmu serca (nadkomorowych i komorowych), chociaż nie u wszystkich one występowały. Analiza zmienności rytmu serca potwierdza wcześniejsze obserwacje, że u pacjentów z lękiem panicznym istotnie mniejszy jest udział układu przywspółczulnego w regulacji neurovegetatywnej.

Znacznie mniej zmian patologicznych w zapisach EKG metodą Holtera wystąpiło w grupie pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi (1B) w porównaniu z grupą kontrolną. Istotna różnica dotyczyła tylko liczby pojedynczych pobudzeń nadkomorowych i komorowych. W zakresie parametrów HRV istotną różnicę stwierdzono tylko dla wskaźnika LF/HF, który był wyższy u pacjentów z grupy 1B. Interesujących danych dostarcza porównanie wyników badania holterowskiego u osób z uwzględnieniem współistniejących zaburzeń osobowości. Doktorantka wykazała, że osoby ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości mają istotnie więcej pobudzeń nadkomorowych, komorowych i epizodów tachykardii. W grupie tej istotnie wyższy był wskaźnik LF/HF, co wskazuje na przewagę układu współczulnego, inne parametry HRV nie różniły się istotnie. W Wynikach badania SATRO-EKG Doktorantka ponownie, niepotrzebnie podaje kryteria diagnostyczne, które zostały już omówione w Metodologii badań. Wyniki badania SATRO-EKG wskazują na istotne zmiany niedokrwienne u pacjentów z zaburzeniami lękowymi (bez względu na ich rodzaj), w porównaniu z grupą kontrolną, a także u pacjentów z lękiem panicznym w porównaniu do pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi. Na uwagę zasługuje fakt, że nieprawidłową aktywność elektryczną mięśnia lewej komory w całej grupie pacjentów stwierdzono tylko dla ściany bocznej, ale w podgrupie z lękiem panicznym (1A) patologiczna aktywność elektryczna serca dotyczyła wszystkich ocenianych obszarów lewej komory (ściany przedniej, dolnej i bocznej oraz przegrody międzykomorowej), natomiast w podgrupie 1B nie stwierdzono patologicznych zmian. Interesujące byłoby podanie odsetka osób z nieprawidłowym wynikiem SATRO-EKG w poszczególnych grupach. Metoda SATRO-EKG mimo, że nie jest jeszcze szeroko rozpowszechniona wydaje się bardzo wartościowym narzędziem w wykrywaniu wczesnych zaburzeń w zakresie aktywności elektrycznej serca.

Analiza dziennika zdarzeń (rozdz. 4.11) powinna się znaleźć po wynikach badania holterowskiego. Jest to ciekawy i ważny fragment badania, który wskazuje, że najwięcej

dolegliwości związanych jest z tachykardią zatokową. Szkoda, że Doktorantka nie sprawdziła czy są różnice między grupą z lękiem panicznym, a grupą z innymi zaburzeniami lękowymi. Brakuje też w pracy oceny ryzyka względnego dotyczącego wpływu zaburzeń lękowych na patologiczną aktywność elektryczną serca, co było zapowiadane w opisie metod statystycznych (pkt.6).

W analizie wyników badań brakuje uwzględnienia ewentualnego wpływu płci. Wprawdzie w obu grupach przeważały kobiety, a rozkład płci nie różnił się istotnie między grupami, ale Doktorantka powinna to przedyskutować, gdyż niektóre badania wskazują, że zmienność rytmu serca różni się w zależności od płci, co mogłoby wpływać na uzyskane wyniki.

W rozdziale 5 (Dyskusja) na wstępie Doktorantka omawia i uzasadnia kryteria wyłączenia osób z określonymi chorobami, zdarzeniami i zachowaniami z grupy zakwalifikowanej do badań. Uważam, że jest to bardzo ważny fragment, świadczy o wiedzy i doświadczeniu badawczym Doktorantki. Dyskusja jest przeprowadzona wnikliwie, Doktorantka odnosi się w niej do badań własnych na tle wyników innych autorów. Niepotrzebnie Autorka w Dyskusji podaje, że u nikogo z badanych nie zaobserwowano patologicznej dyspersji odcinka QT, gdyż w wynikach nie przedstawiono danych na ten temat, podobnie jak danych o dyspersji załamka P. Fragment Dyskusji dotyczący związku poszczególnych parametrów HRV z regulacją neurovegetatywną, a także omówienie zalet metody SATRO-EKG warto byłoby przenieść do Metodyki.

W pracy Doktorantka wykorzystwała bardzo bogate, aktualne, właściwie dobrane piśmiennictwo (318 pozycji).

Wnioski są w pełni uzasadnione, stanowią podsumowanie wyników badań, odpowiadają na postawiony cel ogólny i cele szczegółowe. Brakuje mi w nich wniosku dotyczącego możliwości praktycznego wykorzystania wyników badań w opiece nad pacjentem z zaburzeniami lękowymi, o czym Doktorantka wspomina w końcowym fragmencie Dyskusji.

Z Dyskusji wynika, że jest mało badań na temat związku zaburzeń lękowych ze zmianami w układzie krążenia a zwłaszcza w autonomicznym układzie nerwowym. Tak więc badanie przeprowadzone przez Doktorantkę ma dużą wartość zarówno poznawczą jak i praktyczną.

Przedstawioną do recenzji pracę lek. Anny Otlewskiej oceniam wysoko, jest ona w znacznej mierze nowatorska, zarówno ze względu na wybór grupy do badań, w którym uwzględniono znaczne zróżnicowanie zaburzeń lękowych jak i zastosowaną metodykę badań. Praca świadczy o dużym doświadczeniu klinicznym, znajomości poruszanej problematyki oraz umiejętności analitycznego i logicznego myślenia, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu badawczego i wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Zebrany materiał powinien służyć do dalszych analiz i publikacji.

**Rozprawa doktorska lek. Anny Otlewskiej p.t. „Ocena wybranych parametrów czynności bioelektrycznej serca u osób z zaburzeniami lękowymi” 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 tym mam przyjemność wystąpić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Anny Otlewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Jednocześnie ze względu na omówione wyżej walory pracy wnoszę o jej wyróżnienie.



*prof. dr hab. n. med. Alicja Bortkiewicz*