

Prof. dr hab. med. Romuald Ochotny
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego
Filia ul. Długa 1/2
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61-848 Poznań, ul. Długa 1/2, tel. (61) 8549146

Recenzja pracy

„Ocena możliwości diagnostyki zaburzeń oddychania w czasie snu u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego z wykorzystaniem monitorowania Holter-EKG”, autorstwa lek. Kamila Marcinkiewicza.

Zaburzenia snu i – przede wszystkim oddychania w czasie snu - u ludzi są pewnie częstsze niż wynika to z rejestrów, a to dlatego, że wiele przypadków jest traktowane jako przypadłość, z którą musi żyć zainteresowany i jego otoczenie. W praktyce to nie tylko „chrapacze” borykający się w życiu codziennym ze zmęczeniem, ale ciężkie przypadki z objawami i następstwami zagrażającymi zdrowiu i życiu, szczególnie przy współistnieniu innych chorób, szczególnie układu sercowo-naczyniowego.

Wykrywanie zaburzeń oddychania w czasie snu wymaga diagnostyki dość złożonej i stopniowanej: od prostych badań ankietowych (kwestionariusze) do wyrafinowanych badań z użyciem aparatury drogiej, skomplikowanej, mało dostępnej, jeśli brać pod uwagę wspomniane rozpowszechnienie schorzenia. Pytanie, czy zawsze musi to być badanie polisomnograficzne, które zostało uznane za „złoty standard” diagnostyczny? W nurcie dociekań nad problemami diagnostyki zaburzeń oddychania podczas snu mieści się praca lek. Kamila Marcinkiewicza, która

- tak ogólnie - jest próbą oceny możliwości wykorzystania badania holterowskiego, klasycznego - wzbogaconego o dodatkowe funkcje, w diagnostyce bezdechu w czasie snu w porównaniu do testu poligraficznego, prostszego i tańszego od polisomnografii.

Wstęp jest napisany ze znanstwem, stanowi bardzo dobre i rzetelne wprowadzenie do dalszych części pracy i prezentacji założeń badania.

Autor dysertacji założył, że dokona:

1. Oceny czułości i swoistości analizy zaburzeń oddychania podczas snu z wykorzystaniem systemu 24-godzinne monitorowania EKG w porównaniu do wyników badania poligraficznego przyjętego w tym badaniu jako metoda referencyjna.
2. Analizy czynników wpływających na możliwość wykonania analizy zaburzeń oddychania podczas snu, przydatnych do celów klinicznych z wykorzystaniem 24-godzinne monitorowania EKG oraz na rzetelność wyników badania traktowanego jako badanie przesiewowe.
3. Oceny częstości występowania wyników 24h analizy EKG wskazujących na możliwość obecności istotnych zaburzeń oddychania w czasie snu u kolejnych pacjentów ze zdiagnozowanymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, z uwzględnieniem czynników ograniczających możliwości wykonania analizy i wpływających na rzetelność wyników.

Sformułował cele ważne z punktu widzenia naukowego i praktycznego, możliwe do zrealizowania w badaniu prospektywnym.

Badanie zostało przeprowadzone dwuetapowo, z wydzieleniem dwóch różnych grup: populacji A i B. Łącznie do obu badań włączono 422 pacjentów. Populacja opisana jako A składała się z 206 pacjentów, u których jednocześnie w trakcie rejestracji Holter-EKG wykonano rejestrację poligraficzną. Do populacji badanej B włączono kolejnych 216 pacjentów, leczonych lub diagnozowanych z powodu schorzeń sercowo-naczyniowych. Badanie miało za zadanie ocenić potencjalną skalę rozpowszechnienia zaburzeń oddychania podczas snu wśród pacjentów

kardiologicznych, po uwzględnieniu ograniczeń określonych z wyników badania w części A. Pacjenci wypełniali formularz przygotowany do przesiewowej oceny zaburzeń oddychania podczas snu, tzw. kwestionariusz Berliński.

Dobór populacji badanych, liczebność grup, zamysł ustalenia sekwencji badania: oparcie założeń badania w grupie drugiej na spostrzeżeniach z badania pierwszej grupy są bardzo słuszne i logicznie uzasadnione. Jeśli chodzi o badanych w grupie B to słusznie przyjęto, że będą to kolejni pacjenci, ale już w pierwszej części badania (grupa A) takiej pewności po lekturze pracy nie mam. W grupie 206 badanych blisko 5% prezentowało zaburzenia oddychania w czasie snu o typie centralnym. Stąd, ¹dobrze byłoby - może - osobno wypisać kryteria włączenia i wyłączenia probantów do całego badania, choć zauważyłem stwierdzenie u kogo badania nie wykonano (grupa B np. ze stymulacją serca z wszczepionego urządzenia >1%, itp.).

Rejestracja sygnałów np. EKG, ale i innych, w codziennej aktywności niesie, co oczywiste, także rejestrację artefaktów. Konieczna jest skrupulatna adiustacja zapisów i rejestracji aby nie dopuścić do wprowadzenia szumu, żeby nie powiedzieć „śmieci informatycznych” i co za tym idzie przypadkowych wyników. Ciekawe, jaki odsetek badań był możliwy do przyjęcia, ile rejestracji było niemożliwych do interpretacji.

Zastosowane w pracy metody analizy są złożone, bardzo dobrze dobrane. Analogicznie dla wskaźnika AHI – wskaźnik bezdechów i słyconych oddechów (w badaniu poligraficznym), równocześnie z badania Holter-EKG został obliczony estymowany AHI – eAHI - szacowany w oparciu o odcinki czasowe kwalifikowane (po rekonstrukcji) do grupy zapisu prawidłowego lub z bezdechem.

Niezwykle istotne, jak zwykle w pracach naukowych tego typu, a nawet odnoszę wrażenie, że w jeszcze większym stopniu w przedstawionym badaniu, znaczenia nabiera analiza statystyczna, która pozwala nie tylko na określenie pewnych związków ale i oszacowanie siły poszczególnych

zależności. Pragnę podkreślić znaczenie analizy statystycznej, bo dzięki niej z licznych cech, które łatwo poddają się zakłóceniom i dyskretnych w swej naturze klinicznej można było wyciągnąć ważne wnioski.

Analiza korelacji pomiędzy wskaźnikami AHI (poligrafia) i estymowanym eAHI (z Holtera EKG) wykazała umiarkowany związek między nimi, z wysokim odsetkiem wyników fałszywie dodatnich. Możliwe jest jednak zwiększenie siły diagnostycznej przez podwyższenie wartości przyjętego granicznego wskaźnika. Równie ważne, oczywiście w subiektywnej ocenie recenzenta, były stwierdzenia, że estymowane AHI koreluje z uznanymi klinicznymi czynnikami ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego (zaawansowanym wiekiem, płcią męską, otyłością, zwiększonym obwodem szyi), przy umiarkowanej zależności pomiędzy objawami (obiektywizacja objawów z wykorzystaniem kwestionariusza Berlińskiego), a nasileniem eAHI, no i przede wszystkim, że nasilenie komorowych zaburzeń rytmu serca wiąże się z zaawansowanym wskaźnikiem estymowanego AHI.

Szczegółowe wnioski, wielowątkowe, stąd i dość rozbudowane, wynikają z istoty uzyskanych rezultatów, są prawidłowo sformułowane. Doktorant stwierdził, że:

1. Czulość i swoistość analizy zaburzeń oddychania podczas snu z wykorzystaniem systemu 24-godzinnej analizy EKG jest relatywnie wysoka, co wskazuje na możliwość stosowania tej metody zwłaszcza dla wykluczenia zaburzeń oddychania podczas snu. Uwzględnianie granicy eAHI>20 jako wskaźnika występowania istotnych zaburzeń poprawia nieznacznie wyniki analizy.
2. Czynnikiem istotnie zaburzającym rzetelność oceny zaburzeń oddychania przy użyciu badania 24h EKG jest występowanie zaburzeń rytmu serca. Swoistość wyników ulega istotnej poprawie, gdy analiza nie jest wykonywana u pacjentów z całkowitą liczbą arytmii powyżej 5000 na dobę.
3. Uwzględniając czynniki ograniczające możliwości wykonania rzetelnej analizy zaburzeń oddychania przy zastosowaniu badania holterowskiego, należy szacować, że będzie ona możliwa u

około 83% pacjentów kierowanych na rutynowe badanie metodą Holtera. Przy zachowaniu tych warunków istotne zaburzenia oddychania podczas snu należy podejrzewać u 24% badanych.

Rozprawa skonstruowana jest wg klasycznych reguł przyjętych w dysertacjach doktorskich. Napisana została w sposób bardzo poprawny, z dużą troską o logiczny wywód i narrację treści. Zawiera się na 110 stronach. Dodatkowo ma 4 załączniki, które przedstawiają m.in. źródłowe dane dotyczące zależności korelacyjnych. To rzadko obecnie stosowny sposób dokumentacji wyników.

W redakcji pracy Doktorant nie ustrzegł się pewnych drobnych błędów: jak wspomniałem wykonuje się badanie przy użyciu np. cyrkla, ale korzysta z pomocy kolegów, mierzy ciężar ciała przy użyciu wagi (to przyrząd do ważenia, co innego masa ciała). To oczywiście drobne, nieistotne dla samej pracy szczegóły.

Wprowadzenie do rozprawy i omówienie świadczą o wiedzy Doktoranta z zakresu tematu pracy.

Dołączona literatura w liczbie 109 pozycji jest nowoczesna, wystarczająco obszerna, choć oczywiście można mnożyć cytowania nie zawsze z korzyścią dla jasności wyводу. Strona edytorska całej pracy jest doskonała.

Założenia pracy zostały w pełni zrealizowane. Umiejętny wybór tematu i rozwiązanie postawionych zadań sprawiają, że praca jest wzbogaceniem literatury przedmiotu, ma duże walory użytkowe, dowodzi użyteczności metody w praktyce klinicznej.

Uważam, że praca spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego w Warszawie o przyjęcie recenzji i dopuszczenie lek. Kamila Marcinkiewicza do dalszych etapów postępowania o nadania stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Poznań, 22.02.2022 r.

