Zabrze 05 08 2021 r.

Katedra i Oddział Kliniczny Otorynolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Zabrzu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. M. Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze
Tel/Fax: 32 2717420, email:wojscier@mp.pl

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Tymoteusza Pietrewicza pt. „Wybrane adipokiny oraz biomarkery stanu zapalnego w zespole obturacyjnych bezdechów podczas snu".

Zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu (OSA) jest chorobą o stosunkowo niedługiej historii. W roku 1976 Guilleminault po raz pierwszy zdefiniował i opisał obturacyjny bezdech podczas snu. Od tego czasu nastąpił gwałtowny rozwój metod diagnostycznych i terapeutycznych tego schorzenia. Już 5 lat później wprowadzono do leczenia zespołu OSA technikę oddychania powietrzem o podwyższonym ciśnieniu, która do dnia dzisiejszego stanowi metodę z wyboru u wielu chorych. Wciąż rozwija się i modyfikuje chirurgia dróg oddechowych, której celem jest usunięcie wszelkich zaburzeń obturacyjnych na różnych poziomach. Nie wprowadzono natomiast w leczeniu chorych z zespołem OSA żadnych, potwierdzonych klinicznie środków farmakologicznych. Diagnostyka chorych opiera się, poza wnikliwym wywiadem (najczęściej w formie formularzy pytań) i badaniem klinicznym chorego, na przeprowadzeniu badania snu. Polisomnografia stanowi złoty standard tej diagnostyki, jednakże coraz częściej zastępowana jest metodami poligraficznymi. Wciąż poszukiwane są nowe metody diagnostyczne, które w sposób skryningowy wyłaniały by grupę chorych o szczególnych predyspozycjach do zaburzeń oddychania podczas snu. Występujące u chorych z zespołem OSA epizody hipoksemiczno-hiperkapniczne prowadzą, poprzez wytwarzanie reaktywnych form tlenu, do uszkadzania śródbłonka naczyń krwionośnych, a tym samym rozwoju stanu zapalnego i chorób metabolicznych. Współwystępowanie (u około 70% pacjentów z zaburzeniami oddychania podczas snu) otyłości i nadwagi prowadzi do narastania uogólnionego stanu zapalnego w tej grupie chorych.

Zbadanie współzależności pomiędzy otyłością a zespołem OSA, ocena wybranych markerów stanu zapalnego a także analiza skuteczności zastosowanego leczenia operacyjnego stały się inspiracją do napisania pracy doktorskiej przez pana lek. Tymoteusza Pietrewicza.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 162 strony i ma układ typowy dla rozprawy doktorskiej. Układ rozdziałów i proporcje ich objętości są dobrze dobrane, a całość pracy jest przejrzysta i przystępna dla czytającego.

We wstępie (w sposób niezwykle wyczerpujący) Doktorant przedstawił współczesne dane na temat etiopatogenezy, diagnostyki i leczenia zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu. Opisał możliwe powikłania zespołu OSA o charakterze sercowo-naczyniowym, których podłoże może być związane z powtarzającą się aktywacją układu współczulnego, stresem oksydacyjnym, dysfunkcją śródbłonka naczyniowego i w końcu przewlekłym stanem zapalnym całego organizmu. Zwrócił uwagę, iż w bardzo dużym odsetku przypadków (ok. 70%) zespołowi OSA towarzyszy otyłość, która również ma cechy przewlekłego stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia. Zwrócił uwagę na liczne i wielopoziomowe powiązania pomiędzy otyłością i zespołem OSA.

Zbadanie współzależności pomiędzy patogenezą otyłości i zespołu obturacyjnych bezdechów sennych oraz ocena nasilenia stanu zapalnego u tych chorych (na podstawie wybranych markerów) stała się celem badań pana lek. Tymoteusza Pietrewicza.

Cele zostały podzielone na dwie części. Celem zasadniczym było zbadanie stężenia wybranych adipokin oraz markerów stanu zapalnego u chorych z zespołem OSA. Trzy cele szczegółowe dotyczyły oceny skuteczności zastosowanego leczenie operacyjnego oraz jego wpływu na stężenie badanych markerów we krwi.

Badaniami objęto grupę 25 chorych z zespołem OSA, którzy zostali poddani leczeniu operacyjnemu w Klinice Otolaryngologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Grupę kontrolną stanowiło 18 pacjentów leczonych z innych powodów w Klinice. Pewien niedosyt budzi brak jednorodności porównywanych grup pod względem liczebności, płci, wieku i BMI, chociaż Autor w rozdziale „Ograniczenie pracy" w sposób szczegółowy tłumaczy z czego one wynikają. Biorąc pod uwagę badane parametry (adipokiny, markery stanu zapalnego) największy wpływ na osiągane wyniki wydaje się mieć różnica w BMI. U wszystkich chorych z grupy kontrolnej wykonano zarówno przed jak i po leczeniu operacyjnym badania laboratoryjne oceniające wybrane adipokiny i markery stanu zapalnego, oceniono stan dróg oddechowo-pokarmowych oraz zbadano (za pomocą poligrafii i odpowiednich kwestionariuszy pytań) nasilenie zaburzeń oddychania podczas snu. W wizualnej ocenie zmiany nasilenia chrapania nie znalazłem wyjaśnienia czy dokonywał je chory, czy jej/jego

partner. Na przeprowadzenie w/w badań Doktorant uzyskał zgodę właściwej Komisji Bioetycznej działającej przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku.

Wyniki badań zostały przedstawione w formie tabel, rycin i ich opisów w tekście. Stwierdzono, iż poziomy badanych markerów (leptyna, adipokina, hs-CRP i TNF-α) są wyższe w badanej grupie w porównaniu do grupy kontrolnej. Większość parametrów (z wyjątkiem adiponektyny) zmniejszała się pod wpływem zastosowanego leczenia operacyjnego. Wykazano wyraźną poprawę parametrów oceniających nasilenie zaburzeń oddychania podczas snu (zarówno obiektywnych jak i subiektywnych) u chorych po przebytym leczeniu operacyjnym.

Dyskusja została przeprowadzona w sposób przejrzysty. Autor po raz kolejny obszernie omówił uzyskane wyniki i dokonał ich porównania z wynikami podawanymi w literaturze. Podkreślił wielopoziomowe związki pomiędzy zespołem OSA, otyłością oraz chorobami sercowo-naczyniowymi, których wspólnym mianownikiem może być uogólniony i miejscowy stan zapalny o niewielkim nasileniu. Po raz kolejny udowodnił, iż właściwe leczenie zaburzeń oddychania podczas snu wpływa korzystnie na parametry przewlekłego stanu zapalnego, jakość snu a także na jakość życia chorych i ich rodzin. Podsumowując, Doktorant stwierdził, iż niniejsza rozprawa jest jedną z pierwszych w Polsce próbującą ocenić wpływ zespołu OSA na wybrane markery stanu zapalnego.

Wnioski kończące rozprawę są uzasadnione uzyskanymi wynikami badań i analizą piśmiennictwa na ten temat. Podkreślają znaczący wpływ leczenia operacyjnego chorych z zaburzeniami oddychania podczas snu na zmniejszenie stanu zapalnego organizmu oraz jakość ich życia.

Cytowane piśmiennictwo jest starannie dobrane i obejmuje 382 pozycje. Wybór cytowanych publikacji nie budzi zastrzeżeń, zawiera najważniejsze pozycje dotyczące omawianej tematyki pracy doktorskiej i w większości zawiera publikacje, które ukazały się w ostatnim dziesięcioleciu.

Podsumowując, przedstawiona rozprawa doktorska lek. Tymoteusza Pietrewicza pt. „Wybrane adipokiny oraz biomarkery stanu zapalnego w zespole obturacyjnych bezdechów podczas snu" jest w mojej ocenie dobrze przygotowana, wiarygodna i dotyczy jak najbardziej aktualnego zagadnienia poszukiwania nowych markerów służących diagnostyce, monitorowaniu przebiegu schorzenia i rokowania u chorych z zaburzeniami oddychania podczas snu. Doktorant wykazał się kompetencją w wyborze metod badawczych i interpretacji uzyskanych wyników badań.

Przedstawione powyżej przeze mnie uwagi nie umniejszają jednakże wysokiej wartości merytorycznej pracy. Oceniam, iż przedstawiona mi do recenzji praca lek. Tymoteusza Pietrewicza pt. „Wybrane adipokiny oraz biomarkery stanu zapalnego w zespole obturacyjnych bezdechów

podczas snu" spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Wojciech Ścierski

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Otorynolaryngologii
i Onkologii Laryngologicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Wojciech Ścierski