

Zakład Alergologii i Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok

Recenzja rozprawy doktorskiej autorstwa lekarza Aleksandra Krupy pt. „Ocena przydatności aktywnej rynomanometrii przedniej w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem”.

Prof. dr hab. med. Krzysztof Kowal

Praca doktorska „Ocena przydatności aktywnej rynomanometrii przedniej w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem” autorstwa Aleksandra Krupy jest próbą obiektywnej oceny czynnościowych zmian w górnych drogach oddechowych w odpowiedzi na prowokację alergenami u chorych na alergiczny nieżyt nosa.

Częstość występowania chorób alergicznych sięga 30-40% wszystkich osób w populacjach krajów uprzemysłowionych. Są to choroby przewlekłe, trwające przez całe życie. Wpływają one istotnie na jakość życia oraz produktywność w pracy i naukę w szkole. Stanowią czynnik predysponujący do rozwoju powikłań w tym trwałych i nieodwracalnych zmian w układzie oddechowym oraz w narządach zmysłów. Dlatego też właściwa diagnostyka i wdrożenie odpowiedniego leczenia stanowią nieodzowne czynniki skutecznej walki z tymi chorobami. Ma to szczególne znaczenie w przypadku kwalifikacji chorych do immunoterapii alergenowej. Poprawny dobór chorych, z wykazaniem zależności pomiędzy ekspozycją na alergen a występowaniem objawów klinicznych jest nieodzownym warunkiem skuteczności immunoterapii alergenowej, procedury, która trwa 3 do 5 lat. Ponadto możliwość obiektywnej oceny odpowiedzi górnych dróg oddechowych na prowokację alergenami mogłoby przyczynić się do lepszej oceny skuteczności immunoterapii alergenowej.

Dotychczas stosowane kryteria oceny wyników donosowej prowokacji alergenowej opierają się na analizie subiektywnych dolegliwości podawanych przez chorych w trakcie przeprowadzania próby. Obiektywna ocena objawów klinicznych jest jak najbardziej pożądana i to zarówno w procesie diagnostycznym jak i w ocenie odpowiedzi chorych na zastosowane leczenie. Taką ocenę stosuje się w przypadku dooskrzelowej próby prowokacyjnej, kiedy to badanie spirometryczne pozwala zmierzyć spadek parametrów wentylacyjnych po ekspozycji na alergen czy nieswoisty czynnik o działaniu bronchokonstrykcyjnym. Jednakże ze względów na trudności w wykonaniu oraz znacznie większe obciążenie dla chorego próby dooskrzelowej prowokacji alergenowej stosowane są znacznie rzadziej w celu udokumentowania istotnych relacji pomiędzy uczuleniem, a występującymi objawami klinicznymi.

Podjęcie przez lekarza Aleksandra Krupę powyższego tematu uważam za bardzo istotne z punktu widzenia naukowego jak i klinicznego.

Praca doktorska przeprowadzona została w Ośrodku mającym długoletnie doświadczenie w badaniach nad rolą alergenów wziewnych w patogenezie alergicznego nieżyty nosa i astmy.

Rozprawa przedstawiona jest na 92 stronach maszynopisu i ma typowy układ. Można w niej wyróżnić następujące części: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusję, Wnioski, Streszczenie, Wykaz rycin, Wykaz tabel oraz Piśmiennictwo. Praca zawiera 6 tabel i 56 rycin. Bibliografia przedstawia 116 pozycji literaturowych, z których znaczna większość opublikowana została w ciągu ostatnich 10 lat, ale cytowane są również prace z lat 80- i 70-tych XX wieku.

Wstęp pracy jasno przedstawia zagadnienie. Doktorant wskazuje na istotną rolę donosowej próby prowokacyjnej z alergenem oraz miejsca tego badania w diagnostyce i ocenie chorych na alergiczny nieżyt nosa. Szczegółowo opisuje metody stosowane

dotychczas w celu zobiektywizowania reakcji błony śluzowej nosa po ekspozycji na prowokację alergenem. Cele i założenia pracy jasno wynikają z przedstawionych we Wstępie danych.

Badania zostały przeprowadzone na dobrze scharakteryzowanej, dużej grupie chorych na alergiczny nieżyt nosa. Należy podkreślić, iż Doktorant przeprowadził badania na grupie chorych uczulonych na alergeny sezonowe (pyłki traw) jak również na alergeny całoroczne (roztocza kurzu domowego). Zastosowana metoda podawania alergenu do nosa jest metodą dobrze scharakteryzowaną i powtarzalną. Ocena rynomanometryczna została wykonana przy pomocy sprawdzonej metody. Do opracowania i analizy danych Doktorant zastosował właściwe testy statystyczne.

Wyniki przedstawione są w sposób jasny, a każda pojedyncza analiza jest zaprezentowana w formie graficznej. Na uwagę zasługuje szerokie spektrum porównań pomiędzy wynikami oporów i przepływów nosowych uzyskanymi w różnych grupach chorych w zależności od dawek stosowanych ekstraktów alergenowych. Warto podkreślić jest zastosowanie dwóch metod oceny subiektywnych dolegliwości wg Bachert'a i wg Bousquet'a. Pozwala to na zobrazowanie różnorodności i zmienności uzyskiwanych wyników prowokacji alergenowych u chorych na alergiczny nieżyt nosa. Zwraca to również uwagę na trudności w ocenie chorych na alergiczny nieżyt nosa.

Dyskusja zawiera krytyczną ocenę uzyskanych wyników oraz porównanie z wynikami dostępnymi w literaturze. Autor przedstawia zarówno prace wykazujące skuteczność stosowanych metod rynomanometrycznych w obiektywnej ocenie oporów i przepływów powietrza przez jamy nosowe jak również pokazuje badania krytycznie oceniające te metody.

Końcowym efektem dogłębnej analizy jest sformułowanie wniosków odnoszących się krytycznie do zastosowania metody aktywnej rynomanometrii przedniej w obiektywnej ocenie funkcji górnych dróg oddechowych w odpowiedzi na donosową prowokację

alergenem u chorych na alergiczny nieżyt nosa. Doktorant jasno odnosi się do celów pracy, które sobie postawił planując podjęcie się powyższego badania.

Bardzo proszę o odniesienie się w trakcie obrony pracy doktorskiej do przedstawionych poniżej pytań.

Czy Doktorant zauważył różnice w ocenie subiektywnej i/lub obiektywnej próby prowokacyjnej w zależności od stosowanego rodzaju ekstraktu alergenowego tj. pomiędzy prowokacją ekstraktem pyłków traw a ekstraktem alergenów roztoczy kurzu domowego?

Czy w badaniach wyjściowych obserwowano różnice pomiędzy wartościami ocenianych parametrów u poszczególnych chorych?

Czy przy pomocy zastosowanej metody można ocenić reaktywność błony śluzowej nosa na czynniki nieswoiste?

Czy Doktorant obserwował różnice w odpowiedzi na prowokację alergenem w zależności od wieku badanych dzieci?

Strona 67 akapit 3 od góry zdanie rozpoczyna się szeregiem błędów literowych najprawdopodobniej powstałych podczas edycji tekstu.

Podsumowując, uważam, iż powyższa praca stanowi bardzo istotną analizę potrzebną w ocenie klinicznej chorych na alergiczny nieżyt nosa. Jednocześnie pokazuje złożoność problemu oceny chorych na tego rodzaju schorzenia. Jest to niezwykle istotne, gdyż dostępne opcje terapeutyczne, w tym immunoterapia alergenowa są procedurami długofalowymi, a kwalifikacja chorych jak również ocena skuteczności leczenia stanowią wyzwanie zarówno w codziennej pracy klinicznej jak i w badaniach naukowych.

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji praca spełnia formalne wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Lekarz Aleksander Krupa podjął się trudnego zadania określenia u chorych na alergiczny nieżyt nosa przydatności badania aktywnej ryromanometrii przedniej w obiektywnej ocenie zmian czynnościowych wywołanych ekspozycją na alergeny wziewne. Doktorant dokonał wyboru istotnego problemu klinicznego i właściwie zdefiniował konkretne cele pracy. Eksperyment został zaplanowany poprawnie, a szeroka, wieloaspektowa analiza statystyczna oraz krytyczna dyskusja uzyskanych wyników w odniesieniu do najnowszych danych dostępnych w literaturze polskiej i światowej umożliwiły Doktorantowi zrealizowanie zaplanowanych założeń. Niniejszym wnioskuję o dopuszczenie powyższej pracy do publicznej obrony.

Białystok 28.04.2018

Prof. dr hab. med. Krzysztof Kowal

Prof. dr hab. med.
KRZYSZTOF W. KOWAL
specjalista chorób wewnętrznych
alergolog
17 12453

