

Gdańsk, dn. 28 marca 2018 r.

*Dr hab. Grzegorz Mincewicz
Studium Wychowania Fizycznego i Sportu
Uniwersytet Gdański*

Recenzja

rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Aleksandra Krupy pt.

„Ocena przydatności aktywnej rynomanometrii przedniej w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem.”

Prowokacja nosowa jest łatwo dostępnym narzędziem diagnostycznym pozwalającym na wykazanie związku uczulenia na alergen z narządowymi objawami klinicznymi. Aktywna rynomanometria przednia, choć pracochłonna i wymagająca doświadczenia osoby badającej, zastosowana w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem powinna się przyczynić do wyeliminowania subiektywnych odczuć badanego i istotnie wpłynąć na precyzję w rozpoznawaniu przyczyn alergicznego nieżyty nosa, szczególnie u chorych uczulonych na wiele alergenów inhalacyjnych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest opracowana starannie, jest kompletna, logiczna, napisana poprawną polszczyzną. Jest zgodna z przyjętym dla organizacji tekstu publikacji naukowych schematem IMRaD (Introduction, Methods, Results and Discussion). Przygotowana w formie drukowanej w twardej oprawie. Obejmuje 93 strony tekstu z 6 tabelami i 56 rycinami. Układ pracy doktorskiej jest klasyczny. Rozprawa podzielona jest na rozdziały: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki. Zakończona jest dyskusją i wnioskami, a streszczenie napisane w języku polskim i angielskim zawiera wszystkie potrzebne informacje o pracy w zwartej formie. Starannie dobrane piśmiennictwo liczy 116 pozycji zarówno anglojęzycznych jak i w języku polskim. Wybór piśmiennictwa świadczy o rozległej wiedzy Doktoranta na temat poruszanych w rozprawie zagadnień.

Treść dysertacji jest zgodna z tytułem i celem pracy. Układ pracy jest przejrzysty, ułatwiając czytającemu zrozumienie zawiłych, momentami trudnych zagadnień w niej

zawartych. Praca zawiera liczne tabele i ryciny umieszczone w korespondujących z treścią pracy miejscach.

Doktorant przedstawił przebieg przeprowadzonych badań i ich wyniki w 6 podrozdziałach dotyczących testu prowokacji nosowej z alergenem. Uporządkowanie dużej liczby wyników badań jest właściwe, co pozwoliło Autorowi na przeprowadzenie szeroko zakrojonych analiz.

W piętnastostronicowym wstępie Doktorant opisał niezwykle wyczerpująco fizjologię nosa, a co zasługuje na uznanie, skupił się na opisanu wpływu cyklu nosowego na drożność nosa. Wnikliwie i bardzo szczegółowo, ale nie nadmiernie, przedstawił zagadnienia dotyczące testu prowokacji nosowej. Omówił rodzaje substancji prowokujących i techniki aplikacji alergenu. Należy wysoko ocenić opisanie przez Autora metod oceny odpowiedzi nosowej na podany alergen. Wymienił wszystkie znaczące metody począwszy od metod subiektywnych, a skończywszy na najnowszych, takich jak rynomanometria optyczna. Doktorant nie zapomniał o roli tlenu azotu w badaniu nosa i opisał ocenę cytologiczną popłuczyn nosowych. Niestety nie wspomniał o wykorzystywanych do oceny testu prowokacji nosowej z alergenem badaniach immunohistochemicznych surowicy i popłuczyn nosowych, stosowanych w projektach naukowych.

Rozdział materiał i metody zawiera opis 60 osobowej grupy badanej, 23 dziewcząt i 27 chłopców w wieku od 8 do 17 lat. Doktorant uzyskał niezbędne zgody zarówno rodziców dzieci, jak i Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Kryteria włączenia do badania zostały właściwie dobrane, a metody diagnostyczne prawidłowo opisane. Jednocześnie Doktorant nie wymienił kryteriów wykluczających z badania, jak również nie umieścił informacji o przyjmowanych przez pacjentów lekach mogących wpływać na wyniki wykonywanych w pracy badań diagnostycznych. W przypadku oceny klinicznej skali Bachert'a i skali Bousquet'a budzi pewne zastrzeżenia wybór dublujących się, niepotrzebnie komplikujących pracę, metod oceny testu prowokacji nosowej. Zastosowanie równocześnie dwóch, zamiast jednej, metod do oceny rynomanometrycznej testu prowokacji nosowej tj. metody Bromsa i metody klasycznej mnoży wyniki i u utrudnia ich ocenę. Także jednoczesna ocena prowokacji nosowych za pomocą przepływów i oporów nosowych w badaniu rynomanometrycznym przyczynia się do powielenia wyników, ponieważ zawiera tę samą treść merytoryczną.

Autor zgodnie z założeniami pracy starannie przeprowadził test prowokacji nosowej z alergenem wg. ustalonej procedury aplikowania kolejnych wzrastających stężeń alergenów. Natomiast nie umieścił w pracy informacji o wilgotności, temperaturze oraz czasie adaptacji pacjenta do warunków panujących w pomieszczeniu badawczym. Przykładowo, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Alergologicznego prowokacje należy przeprowadzać w pomieszczeniu o kontrolowanej temperaturze (20–22°C) i wilgotności (35–45%), z wyeliminowaniem obecności w powietrzu substancji drażniących i alergenów uczulających.

Prowokację nosową Doktorant przeprowadził zgodnie z ustalonym protokołem badania, zarówno z alergenami całorocznymi jak i sezonowymi. Wybór prowokanta uzależnił od rozpoznania, wyników testów punktowych z alergenami i poziomów asIgE. Praca nie zawiera jednak informacji o tym czy u każdego badanego zakwalifikowanego do swoistej prowokacji nosowej wykonano pełne badanie laryngologiczne, a przynajmniej bezpośrednio przed prowokacją rynoskopię przednią. Autor przeprowadził analizę łączną, nie rozdzielając wyników uzyskanych po prowokacji alergenami całorocznymi i sezonowymi. Wskazane byłoby opracowanie wyników dla dwóch oddzielnych grup pacjentów z całorocznym i sezonowym alergicznym nieżytem nosa. Wpłynęłoby to zapewne na zwiększenie ich trafności. Także porównywanie przepływów i oporów w jednym przewodzie nosowym do wartości zsumowanych z obu przewodów nosowych nie znajduje metodologicznego uzasadnienia.

W opisie metod statystycznych autor powołuje się na procedury, które nie zostały użyte w dysertacji. Zastrzeżenia budzi strona organizacyjna w zakresie klasyfikacji materiału i metodologiczna w obszarze porównań wyników pomiarów w grupach badawczych. W konsekwencji tylko część wyników można uznać za statystycznie uzasadnione. Uważam, że od całkowicie błędnych wniosków badawczych uchroniła autora intuicja medyczna i znajomość literatury.

Dyskusja stanowi obszerny, 11 stronicowy rozdział rozprawy, w którym Doktorant zwięźle i interesująco opisał nosowe testy prowokacyjne wykonane przez siebie w odniesieniu do dostępnej wiedzy na ten temat w piśmiennictwie.

Autor zawarł tym rozdziale dysertacji rozważania na temat porównania oceny przeprowadzonej za pomocą aktywnej rynomanometrii przedniej, uznanej za obiektywną metodę oceny prowokacji nosowych z alergenem, z metodami oceniającymi nasilenie i rodzaj pojawiających się w jej trakcie objawów klinicznych. W dyskusji omówił liczne prace autorów zajmujących się zależnościami pomiędzy subiektywnymi i obiektywnymi

metodami oceny drożności nosa w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem i konfrontował je z wynikami własnymi opisanymi w rozprawie. Przetawił szczegółowo takie porównania i wskazał ograniczenia poszczególnych metod zarówno we własnym materiale, jak i ograniczenia badań przeprowadzonych w wielu innych ośrodkach.

Należy docenić, że Autor w dyskusji ani na chwilę nie zapomina o założeniu pracy, jakim było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy rynomanometria aktywna przednia może służyć do obiektywizacji oceny nosowego testu prowokacji z alergenem wg. Bousquet'a i Bachert'a. Rozdział ten jest napisany na dobrym poziomie naukowym.

Na zakończenie Doktorant sformułował 2 wnioski, które trafnie oddają sens najistotniejszych uzyskanych w pracy wyników przeprowadzonych badań.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarza medycyny Aleksandra Krupy pt. „Ocena przydatności aktywnej rynomanometrii przedniej w nosowym teście prowokacyjnym z alergenem” ma nie tylko wartości teoretyczne, ale ma także istotne znaczenie praktyczne w diagnostyce chorób alergicznych, szczególnie w diagnostyce alergicznego nieżytu nosa. Stronę merytoryczną dysertacji oceniam pozytywnie, a uwagi krytyczne zawarte w recenzji nie umniejszają jej wartości. Przedstawiona mi do oceny praca jest zgodna z wymogami stawianymi rozprawom doktorskim.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lekarza medycyny Pana Aleksandra Krupy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. GRZEGORZ MINCEWICZ
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista alergolog
kom. 501 22 20 20 3262596