7.01.2020

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Kozielski

Katedra i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrzu

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej mgr Alessandro Slamy pt.: „Analysis of hospitalizations and primary Healthcare visits connected with air pollution In 5 Polish cities"

Przez wiele lat choroby układu oddechowego i krążenia były kojarzone głównie z nałogiem palenia papierosów. Wykazano jednak że wśród chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, chorobę, w której ten związek jest istotny, odsetek chorych niepalących jest wysoki (od 5-7% do 27%). Zwrócono uwagę że czynnikiem wpływającym na częstość występowania tej choroby, szczególnie jej zaostrzeń, może być zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego. Najcięższe skutki zanieczyszczeń powietrza można zaobserwować u osób starszych (wielochorobowość), u osób już chorych na choroby układu oddechowego i krążenia oraz u dzieci. Dotyczą one: zaostrzeń przewlekłych chorób układu oddechowego, ostrych zapaleń dróg oddechowych oraz skłonności do infekcji w efekcie zaburzeń immunologicznych w drzewie oskrzelowym spowodowanych zanieczyszczeniem powietrza.

Związek między zaostrzeniami POChP a zanieczyszczeniami środowiska udowodniono w licznych obserwacjach (smog w Londynie doprowadził do środowiskowej katastrofy oraz śmierci tysięcy londyńczyków). Większość ofiar wielkiego smogu zmarła na skutek niewydolności płuc. W Polsce zanieczyszczenie powietrza należy do najwyższych spośród krajów Unii Europejskiej. Raport WHO sprzed kilku lat wskazuje, że w 33 z 50 najbardziej zanieczyszczonych miast Unii Europejskiej znajduje się w naszym kraju, ale WHO zastrzega, że w zestawieniu znalazły się tylko miasta, które robią pomiary jakości powietrza. WHO ocenia że około 14% przedwczesnych zgonów na POChP lub z powodu ostrych infekcji dolnych dróg oddechowych oraz 14% przedwczesnych zgonów na skutek raka płuc było związanych z zanieczyszczeniem powietrza.

Zanieczyszczenie powietrza jest poważnym ryzykiem dla zdrowia. Poprzez zmniejszenie poziomu zanieczyszczenia powietrza możemy zmniejszyć ciężar chorób z powodu udaru mózgu, chorób serca, raka płuc, a przede wszystkim przewlekłych i ostrych chorób układu oddechowego, w tym astmy.

Dlatego uważam że podjęty w dysertacji temat jest ważny i istotny klinicznie.

Układ pracy przygotowany jest w sposób typowy dla rozpraw doktorskich.

Poniżej pozwalam sobie zamieścić listę uwag jakie nasunęły mi się po jej przeczytaniu.

Mała liczba prac analizuje dane dla wizyt ambulatoryjnych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i ich związek z zanieczyszczeniami powietrza. Dane dla Polski jak i innych krajów są ubogie co podnosi merytoryczną wartość tej pracy i celowość jej wykonania.

Istotne jest też wzięcie pod uwagę w analizie jako zmiennych zakłócających obecność weekendu i świąt, jako okresu w którym ze względów kulturowych ilość wizyt w opiece zdrowotnej maleje.

W „Materials and methods" Autor podaje objęcie badaniem przeszło 300 z 966 szpitali i specjalistycznych poradni, co ma wskazywać na potencjalne przebadanie 1/3 populacji Polski. Jako źródło Autor cytuje raport ze strony Głównego Urzędu Statystycznego (Zdrowie i ochrona zdrowia w 2013 roku, ISSN 2084-0470), który błędnie afiliuje jako źródło z Ministerstwa Zdrowia. W raporcie podano, że „W Polsce na koniec 2013 r. odnotowano łącznie 968 szpitali ogólnych". Dane podane w doktoracie są więc błędnie interpretowane, liczba 966 odnosi się do szpitali, a przeszło 300 do szpitali i poradni specjalistycznych (w oryginale „The total number of hospitals/specialized outpatient care facilities connected to the study area is more than 300 (out of total of 966)"). Nawet bez powoływania się na źródła ministerialne zdziwienie budzi możliwość posiadania przez 5 miast w Polsce 30% ogółu szpitali. Z drugiej strony należy wziąć po uwagę, że szpital jest rozumiany w inny sposób przez NFZ i przez GUS, stąd zestawianie danych z tych dwóch źródeł prowadzić może do znacznych nieporozumień. Z doświadczenia osób

pracujących z podobną bazą danych, dla NFZ dowolna zmiana nazwy, numeru, połączenie lub wydzielenie jednostki ze szpitala powoduje traktowanie powstałego tworu jako odrębny, nowy podmiot raportujący świadczenia stacjonarne. W ten sposób liczba potencjalnych „szpitali" w danych z NFZ zawyża faktycznie istniejącą liczbę jednostek, które tylko zmieniły w pewien sposób swoją formę.

Zgodnie z cytowaną przez Autora literaturą efekty narażenia na podwyższone stężenia zanieczyszczeń powietrza w zakresie głównie układu oddechowego ujawniają się po okresie opóźnienia/utajenia (lag). Szereg prac, w tym podane w bibliografii, wskazuje na ryzyko niedoszacowania związku przy braniu pod uwagę tylko narażenia w dniu wystąpienia zdarzenia zdrowotnego. Cennym walorem pracy jest więc szersze spojrzenie na czynnik czasu. Pewną wątpliwość z uwagi na niejasne uzasadnienie budzi fakt przyjęcia 10 dni za okres opóźnienia – skąd wynika taka, a nie inna liczba? W cytowanej w sekcji „Statistical analysis" (str. 28) literaturze przyjęto 0-2 dni i 0-15 dni (Taj, 2017) lub 3 dni (Lall et al. 2011) co nie uzasadnia wyboru 10 dni.
W sekcji „Statistical analysis" (str. 28) Autor podaje, że zastosowano analizę korelacji, a dla danych o potencjalnie wyższym związku dodatkowo przeprowadzono analizę z użyciem modelu Almon'a, który następnie opisuje. W sekcji „Air pollutans and hospitalizations pattern relationship" (str. 50) pojawiają się dodatkowe informacje – korelacje obliczono dla opóźnień od 0 do 10 dni. Nie znalazłem jednak informacji o założonym rozkładzie danych i, częściowo w konsekwencji, jakiego typu korelacja jest przedstawiana w wynikach (korelacja liniowa r Pearsona, rho rangowe Spearmana, tau Kendalla).

W tabeli 9 (str. 56) przedstawiony jest procentowy wzrost ilości hospitalizacji dla chorób układu oddechowego w zależności od zanieczyszczeń. Uderzającym faktem jest, że wzrost stężenia ozonu związany jest ze spadkiem ilości hospitalizacji. Autor w żadnym miejscu nie komentuje tego faktu. Jednocześnie w rycinie 14 (str. 37) widoczna
jest odwrotna korelacja pomiędzy stężeniem ozonu i stężenia PM2.5. Ozon jest wtórnym zanieczyszczeniem. Pojawia się pytanie czy w związku z tym wyniki uzyskane w badaniu można interpretować traktując ozon w naszym klimacie jako marker spadku stężenia innych zanieczyszczeń.

W 4 wniosku (str. 80, sekcja „Conclusions") Autor podaje, że wzrost ilości hospitalizacji wydaje się większy w miastach o niższym poziomie zanieczyszczenia. Metaanaliza 46 prac dotyczących związku pomiędzy hospitalizacjami z powodu POChP i zanieczyszczeniami powietrza (Moore et al., Ann Am Thorac Soc 2016, 13(10), 1814-1827) wskazuje na wzrost związku („effect size") wraz ze wzrostem stężeń poddanych analizie, tak dla zanieczyszczeń pyłowych, jak i gazowych. Skąd taka różnica w danych światowych i uzyskanych dla Polski - czy możliwy jest udział zmiennych zakłócających, innych oprócz przyjętych przez Autora (temperatura). Z wyżej wymienioną kwestią łączy się jeszcze jeden aspekt. Przyjęta dla celów obliczeń wartość wzrostu stężenia zanieczyszczenia o 10 jednostek na jednostkę objętości jest jednym z powszechnie przyjętych sposobów prezentowania wyników. Innym sposobem jest zastosowanie w opisie wartości wynikającej z charakterystyki samych danych, np. 1 rozstęp międzykwartylowy. Ciekawym byłoby podjęcie się tego typu przedstawienia wyników i sprawdzenie, czy mocniej wyrażony efekt dla mniejszych stężeń jest wciąż widoczny przy takim sposobie kalkulacji.

Autor podaje, że z uwagi na sposób konstrukcji bazy danych nie zna kodów ICD dla wizyt w POZ (str. 77, sekcja „PHC visits", „Unfortunately, the ICD-10 code has not been recorded in this database"). Następnie cytowana jest literatura dotycząca populacji amerykańskiej, gdzie występuje pewna nieścisłość – w tekście przyczyny oddechowe stanowią 6 przyczynę wizyt, w zamieszczonej poniżej tabeli jest to przyczyna 5. Jednocześnie w 5 wniosku (str. 80, sekcja „Conclusions") Autor podaje, że wzrost stężenia zanieczyszczeń zwiększa ilość wizyt w POZ głównie z powodu przyczyn oddechowych, nie posiadając podstaw do takiego wnioskowania (kodu ICD przyczyny wizyty). Mimo, że na podstawie zestawienia danych z doktoratu i statystyk dotyczących populacji amerykańskiej można by domniemywać, że taki związek faktycznie istnieje, to populacja polska w sposób znaczny różni się na wielu płaszczyznach od amerykańskiej i dane amerykańskie nie powinny w żaden sposób być użyte do formułowania tego typu hipotez. Wniosek 5 uważam więc za błędny.

Uwagi techniczne:

- legendy i skale wykresów w części tabel są rozmyte i nieczytelne, etykiety serii danych zostały przeniesione bezpośrednio z programu statystycznego, bez ich rozwinięcia co utrudnia interpretację,

- figura 11 i 15 dublują się,

- odwołania do figur i tabel w tekście opatrzone bywają niewłaściwym numerem, np. str. 60 „Table 12 summarizes", podczas gdy dane zawarte są w tabeli 13.

Pomimo przedstawionych uwag całościowo oceniam pracę doktorską pozytywnie. Praca jest cenna, pozwala w sposób merytoryczny poznać sytuację Polski w zakresie narażenia na zanieczyszczenia powietrza, związku hospitalizacji i zanieczyszczeń powietrza na podstawie przekrojowych danych.

Podsumowując uważam więc, że przedłożona mi do recenzji praca spełnia ustawowe warunki (Dz.U.Nr 65, poz. 595 z późn. zmianami) i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenia mgr Alessandro Slamy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

5004225
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kozielski
specjalista chorób płuc i alergologii
specjalista fizjologii klinicznej
lekarz chorób wewnętrznych