



Mazowiecki Szpital
BRÓDNOWSKI

KLINIKA OTOLARYNGOLOGII CMKP
Mazowiecki Szpital Bródnowski Sp. z o.o.
BRÓDNOWSKIE CENTRUM KLINICZNE
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, tel. 22 326 5603
e-mail: otolaryngologia@brodnowski.pl
Kierownik Kliniki: dr hab. n.med. Karolina Dżaman-prof.-CMKP

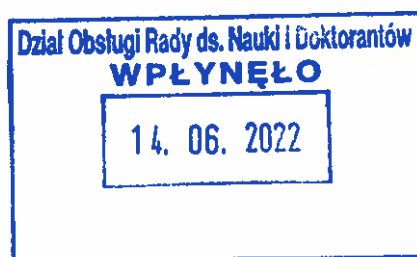
Warszawa, dn. 07.06.2022 r.

Dr hab. n. med., prof. CMKP

Karolina Dżaman

Klinika Otolaryngologii CMKP

Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie



**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Tomaszewskiej
pt. „OCENA WYSTĘPOWANIA WYBRANYCH OBJAWÓW
ZABURZEŃ DROŻNOŚCI GÓRNYCH DRÓG ODDECHOWYCH
W POPULACJI KLAS PIERWSZYCH SZKÓŁ PODSTAWOWYCH”.**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska pt. „Ocena występowania wybranych objawów zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych w populacji klas pierwszych szkół podstawowych” dotyczy bardzo aktualnego zagadnienia w medycynie, jakim są obturacyjne zaburzenia oddychania w czasie snu (o-SDB) w populacji dzieci. W świetle obecnej wiedzy, dotyczącej konsekwencji powtarzających się zaburzeń oddychania podczas snu u dziecka, o-SDB uznaje się za jeden z głównych problemów klinicznych w tej grupie wiekowej, dotyczący 4-11% dzieci, a wg niektórych badaczy nawet jednej trzeciej populacji.

Rozpoznanie o-SDB obejmuje zespół kilku jednostek klinicznych, od prostego nawykowego chrapania, poprzez wzmożony opór górnych dróg oddechowych, do hipowentylacji czy najniebezpieczniejszej formy, jaką jest zespół obturacyjnych bezdechów sennych (OSAS). Konsekwencją nieleczonego o-SDB może być nieprawidłowy rozwój dziecka w sferze fizycznej, psychicznej, jak i społecznej oraz liczne powikłania, szczególnie ze strony układu sercowo – naczyniowego i nerwowego.

Dostępne w literaturze doniesienia naukowe dotyczące o-SDB rzadko dotyczą populacji dzieci i opierają się głównie na badaniach subiektywnych oraz ankietowych, stąd też ich przydatność kliniczna ma ograniczony charakter. Dlatego też wybór tematu pracy lek. Magdaleny Tomaszewskiej uważam za trafny i oryginalny, pozwalający zgłębić problem o dużym znaczeniu klinicznym i społecznym, który dotychczas nie został wystarczająco poznany.

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę miały charakter prospektywny i dotyczyły wszystkich uczniów klas pierwszych szkół podstawowych w mieście średniej wielkości (liczącym 50 tysięcy mieszkańców). Poparte zostały obiektywną oceną o-SDB w populacji zbadanych dzieci, co umożliwiło wyciągnięcie wniosków o dużej wartości naukowej i klinicznej. Zagadnienia poddawane analizie świadczą o bardzo dobrej znajomości przez Autorkę omawianego tematu.

Praca ma układ typowy, liczy 182 strony i składa się z następujących części: spis treści, w tym spis rycin i tabel, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cel pracy, materiał i metody wraz z nr zgody Komisji Bioetycznej, wyniki i dyskusja. Całość zamykają podsumowanie i wnioski, wykaz literatury oraz załączniki. Zaproponowany podział na rozdziały i ich proporcja jest właściwa.

Spis skrótów zawiera dokładne rozwinięcie w języku polskim i angielskim zastosowanych w pracy skrótów. Autorka w wykazie skrótów omyłkowo wytłumaczyła jeden skrót: AH – podając inne rozwinięcie skrótu w języku angielskim (apnea-hypopnea) niż w języku polskim (przerost migdałka gardłowego), co wynika zapewne z możliwego użycia tego samego skrótu dla obu tych jednostek. Niemniej jednak w dalszej części pracy skrót AH stosowany jest dla rozwinięcia „przerost migdałka gardłowego”, dlatego też warto byłoby poprawić ten opis skrótu.

Spis treści jest czytelny i przejrzysty, obejmuje szczegółowy wykaz rozdziałów i podrozdziałów pracy, spis 23 rycin, i 21 tabel.

We wstępie rozprawy, Doktorantka wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z tematem pracy, przytaczając rzetelny przegląd literatury dotyczącej przyczyn, objawów i diagnostyki upośledzonej drożności dróg oddechowych u dzieci. W oparciu o szeroką wiedzę zwraca uwagę na szczególnie ważny aspekt o-SDB w populacji pediatrycznej, jakim są zaburzenia poznawcze i zaburzenia zachowania występujące u dziecka z incydentami niedotlenia podczas snu. Odnosi się też do znaczenia pulsoksymetrii w diagnostyce tych zaburzeń.

Doktorantka przedstawiła ogólny cel pracy, którym było określenie częstości występowania wybranych objawów zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych i ich wzajemnych zależności w grupie dzieci z klas pierwszych szkół podstawowych średniej wielkości miasta w Polsce, które rozpoczęły naukę w szkole w roczniku 2015/16. Ponadto dodatkowym celem była także ocena częstości występowania nocnych spadków saturacji u dzieci o zwiększonym ryzyku o-SDB. Precyzując założone cele, Doktorantka rozwinęła je kolejno w 8 punktach:

1. Określenie częstości występowania wybranych objawów związanych z upośledzeniem drożności górnych dróg oddechowych w badanej grupie dzieci.
2. Określenie nasilenia i wzajemnych zależności pomiędzy poszczególnymi kategoriami objawów ujętych w indeksach chorobowych tj.:
 - o-SDBi – indeks objawów związanych z obturacyjnymi zaburzeniami oddychania podczas snu;
 - RRTIi – indeks chorób infekcyjnych górnych dróg oddechowych;
 - ADi – indeks chorób alergicznych;
 - ATHi – indeks objawów związanych z przerostem migdałka gardłowego i/lub podniebiennych;
 - CBI – indeks objawów zaburzeń kognitywno-behawioralnych.
3. Określenie wzajemnych zależności pomiędzy występowaniem objawów związanych z obturacyjnymi zaburzeniami oddychania podczas snu, ujętych

w indeksie o-SDBi, tj.: chrapania nawykowego, ustnego toru oddychania oraz obserwowanych przerw w oddychaniu podczas snu.

4. Określenie wzajemnych zależności pomiędzy poszczególnymi objawami ujętymi w indeksie o-SDBi a pozostałymi indeksami chorobowymi oraz wybranymi objawami zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych.

5. Ocena częstości wykonywanych zabiegów laryngologicznych adenotomii i/lub tonsillotomii w badanej grupie dzieci wraz z oceną wskazań do zabiegu i uzyskanej poprawy w zakresie prezentowanych objawów zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych.

6. Ocena zależności pomiędzy wykonanymi zabiegami laryngologicznymi adenotomii i/lub tonsillotomii a występowaniem wybranych objawów zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych.

7. Ocena częstości występowania nieprawidłowych zapisów pulsoksymetrii nocnej w wybranej grupie dzieci na podstawie opisanych wartości saturacji, indeksów desaturacji i wskaźnika MOS.

8. Ocena zależności pomiędzy uzyskanymi wynikami pulsoksymetrii nocnej a wybranymi objawami zaburzeń drożności górnych dróg oddechowych w analizowanej grupie dzieci

W mojej ocenie cele zostały sformułowane jasno i klarownie.

Materiał badawczy był bardzo obszerny i obejmował wszystkich uczniów klas pierwszych szkół podstawowych na terenie średniej wielkości miasta w Polsce (46 000 mieszkańców) w roczniku 2015/16, tj. 644 dzieci. Pragnę zwrócić tu uwagę na drobny szczegół – w streszczeniu Doktorantka podaje, że miasto miało 50000 mieszkańców, a w rozdziale „Materiał” – 46000 i choć nie ma to znaczenia dla całościowej oceny pracy, to dla porządku powinny być to jednolite liczby. Niemniej grupa badana była reprezentatywna dla całej populacji dzieci w tym przedziale wiekowym. Autorka dokonała właściwego doboru grupy badanej, słusznie argumentując, że dzieci w tym wieku mają zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń

drożności górnych dróg oddechowych, związane z przerostem migdałka gardłowego i/lub migdałków podniebiennych oraz nawracających infekcji górnych dróg oddechowych.

Dzieci poddawano badaniom w dwóch etapach. Pierwszy etap stanowiło badanie ankietowe z wykorzystaniem kwestionariusza opracowanego w 2015r. przez Kukwę i wsp., złożonego z 23 pytań zamkniętych dotyczących stwierdzenia u dziecka objawów występujących w o-SDB, rozszerzonych o dodatkowe 6 pytań do rodziców dzieci po operacjach migdałków podniebiennych i/lub migdałka gardłowego. Kwestionariusz oceniano wg opracowanych przez Doktorantkę indeksów grupujących objawy świadczące o ryzyku o-SDB, co pozwoliło na wyłonienie dzieci o wysokim ryzyku o-SDB, które poddano szczegółowej diagnostyce w II etapie badań. Drugi etap polegał na przeprowadzeniu przez dwa kolejne dni badania pulsoksymetrii nocnej przy użyciu pulsoksymetru nadgarstkowego. Oba narzędzia diagnostyczne zostały szczegółowo opisanego w Rozdziale Materiał i Metody.

W części I udział wzięli rodzice 644 dzieci, którzy wypełnili ankietę. Spośród nich zgodę na przetwarzanie danych do celów naukowych podpisało 61% (393 osób). Z tej grupy 31% dzieci (122 os.) Doktorantka zakwalifikowała do drugiego etapu badań, stwierdzając u nich podwyższone ryzyko o-SDB, z czego 91 zgłosiło się na badanie pulsoksymetryczne.

W mojej opinii dobór metod był adekwatny do współczesnych standardów diagnostycznych w badaniach przesiewowych w kierunku o-SDB. Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu Zgody Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym AKBE-2332/2018.

Wyniki uzyskane przez lek. Magdalenę Tomaszewską są bardzo interesujące z punktu widzenia praktycznego i wskazują, jak duża - ponad 30% populacja dzieci w wieku szkolnym ma ryzyko upośledzonej drożności dróg oddechowych podczas snu, najczęściej związane z nawracającymi infekcjami górnych dróg oddechowych (częściej niż 5 razy w roku – u 36,8% dzieci) i wywiadem w kierunku alergii (28% respondentów). Na podstawie badania ankietowego Doktorantka odnotowała wysokie nasilenie obturacyjnych zaburzeń oddychania podczas snu u 11,3% dzieci, zaś zaburzeń kognitywno-behawioralnych (CBi) u 13,6%. Spośród symptomów obturacyjnych zaburzeń oddychania podczas snu dominował objaw utrwalonego

ustnego toru oddychania (MB), który silnie korelował z występowaniem zaburzeń kognitywno-behawioralnych i próchnicą zębów.

Analiza wyników I etapu badań wykazała, że 13,6% dzieci przechodziło wcześniej operacje adenotomii i/lub tonsillotomii, najczęściej wykonywane w 4-5rż i mimo trwałej poprawy pooperacyjnej obserwowanej przez zdecydowaną większość rodziców w zakresie chrapania dziecka (92,5%), nadal w grupie tej Doktorantka stwierdziła wyższe nasilenie objawów obturacyjnych zaburzeń oddychania podczas snu oraz wyższe nasilenie nawracających infekcji górnych dróg oddechowych.

Najciekawsze i najbardziej wartościowe w mojej ocenie wyniki badań pochodziły z II etapu diagnostyki, w którym dzieci o podwyższonym ryzyku OSDB, wyłonione na podstawie badania ankietowego przechodziły obiektywne badania pulsoksymetryczne. Potwierdziły one u 70% dzieci głębokie spadki saturacji (poniżej 90%), spadki saturacji o minimum 4% od wartości wyjściowych u 43% badanych i występowanie kłastrów desaturacji u 26,6% obserwowanych. Na tej podstawie niemal połowa dzieci spełniała kryteria występowania prawdopodobieństwa dziecięcego zespołu bezdechów w czasie snu.

Uzyskane wyniki lek. Magdalena Tomaszewska poddała wnikliwej analizie statystycznej za pomocą oprogramowania Statistica 12. Zebrane wyniki zostały przedstawione w postaci 15 tabel i 17 diagramów oraz opatrzone komentarzem. Omówienie wyników badań wskazuje na dojrzałość naukową Doktorantki i krytyczne podejście zarówno do otrzymanych przez nią rezultatów, jak i przytaczanych doniesień z literatury. W podrozdziale „Zalety i ograniczenia badania” autorka podkreśla, że pulsoksymetria nocna nie stanowi złotego standardu diagnostycznego w obturacyjnych zaburzeniach oddychania podczas snu u dzieci, ale jest prostym, tanim i powszechnie dostępnym narzędziem diagnostycznym, którego czułość w identyfikacji dzieci z OSAS wynosi 40-67%. Należy podkreślić fakt, że badanie przeprowadzone przez Doktorantkę było pierwszym w Polsce badaniem na tak licznej, a zarazem jednolitej populacji dzieci, wykorzystującym jednocześnie kwestionariusze chorobowe oraz zapisy pulsoksymetrii nocnej.

Doktorantka wyciąga słuszny wniosek, że biorąc pod uwagę wysoką częstość występowania objawów obturacyjnych zaburzeń oddychania podczas snu w badanej grupie dzieci (20% dzieci prezentowało co najmniej jeden z analizowanych objawów,

tj. MB, HS, WA) oraz ich negatywny wpływ na zdrowie i prawidłowy rozwój dzieci, istnieje konieczność ich monitorowania w populacjach dziecięcych.

Dyskusja napisana została w sposób ciekawy, świadczący o dokładnym zgłębieniu zagadnienia i dostępnej literatury. Autorka podkreśliła, że istnieją kontrowersje dotyczące częstości OSAS u dzieci, wynikające z niewielkiej liczby badań w tej populacji. W tym kontekście przeprowadzone w recenzowanej pracy analizy dotyczące dużej grupy dzieci w tym samym przedziale wiekowym zasługują na szczególną uwagę. Zarówno według Doktorantki, jak i wielu innych badaczy ankieta to dobre narzędzie diagnostyczne w badaniach przesiewowych w kierunku o-SDB u dzieci, umożliwiające wyłonienie dzieci ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń i skierowanie ich na pogłębioną diagnostykę. W odróżnieniu od niektórych doniesień literaturowych Doktorantka nie zaobserwowała w populacji polskiej zależności między występowaniem nadwagi u dziecka, a nasileniem objawów o-SDB.

Dyskusja jest bardzo szczegółowa – podzielona na kilka podrozdziałów omawiających z osobna każdy z wyników odpowiadających założonym celom pracy i przeprowadzona została na wysokim poziomie merytorycznym.

Wnioski odnoszą się do uprzednio sformułowanych celów pracy i ściśle wynikają z uzyskanych wyników badań.

Rozprawę kończy zestawienie 350 pozycji piśmiennictwa zarówno polskiego, jak i anglojęzycznego. Na uwagę zasługuje fakt, że jedna z tych prac, w czasopiśmie posiadającym IF jest współautorstwa Doktorantki, co wskazuje na dogłębne zainteresowanie się Autorki przedstawioną w pracy tematyką. Jediną uwagą techniczną jest sugestia, że bibliografia byłaby prostsza do analizy i odczytu, gdyby kolejne pozycje piśmiennictwa zostały ponumerowane.

Rozprawa napisana jest poprawnie językowo, a nieliczne uchybienia stylistyczne, o których wyżej wspomniałam, nie umniejszają jej wysokiej wartości. Liczne materiały graficzne – tabele i ryciny ułatwiają analizę badań i sprawiają, że czyta się ją z przyjemnością.

Centralny Instytut Wzrostu i Rozwoju Dzieci
ul. Chałubińskiego 1, 01-651 Warszawa
tel. 22 628 10 00, 22 628 10 01, 22 628 10 02
e-mail: biuro@ciwz.edu.pl, ciwz@ciwz.edu.pl
www.ciwz.edu.pl

Recenzując przedstawioną pracę stwierdzam, że

1. Praca lek. Magdaleny Tomaszewskiej jest samodzielnym dorobkiem Doktorantki.
2. Dobór tematyki pracy był właściwy, a zastosowana metodologia adekwatna.
3. Materiał obejmował liczną i jednolitą grupę dzieci, stąd badania można uznać za badania populacyjne.
4. Doktorantka wykazała się doskonałą znajomością zagadnienia, sprawną interpretacją wyników badań i umiejętnościami korzystania z literatury.
5. Praca wniosła szereg ciekawych informacji, mających przełożenie na praktykę kliniczną.

Reasumując, stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Magdaleny Tomaszewskiej z Oddziału Otolaryngologii Instytutu „Pomnik –Centrum Zdrowia Dziecka”, napisana pod kierunkiem merytorycznym dr hab. n. med. Wojciecha Kukwy i dr n. techn. Jakuba Radlińskiego **spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn, zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz. 1669 z późn,zm.).**

Jednocześnie biorąc pod uwagę jakość opracowania, dobór tematyki pracy, rozbudowaną metodologię i szeroki materiał badawczy, sprawiający, że badania można uznać za badania populacyjne, **wnioskuje o jej Wyróżnienie.**

Przedkładam wniosek Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Kliniki Otolaryngologii
Centrum Medycznego Kształcenia Poddyplomowego

Karolina Dżama
dr hab. n. med. Karolina Dżama, prof. CMKP