



CENTRUM MEDYCZNE KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO
Klinika Pediatrii

01-813 Warszawa, Marymoncka 99/103

Kliniczny Oddział Pediatriczny; Szpital Bielański im ks. J. Popiełuszki

01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80

e-mail: tjackowska@cmkp.edu.pl; tel/fax: 22 864 11 67

Warszawa, 22.09.2020

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
lekarza Marcina Burgharda**

Tytuł pracy:

**Obturacyjne zaburzenia oddychania w czasie snu u dzieci w środowisku
wiejskim centralnej Polski – wybrane zagadnienia**

Promotor: prof. zw. dr hab. n. med. Antoni Krzeski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Eliza Brożek-Mądry

Obturacyjne zaburzenia oddychania w czasie snu u dzieci (*Obstructive Sleep Disordered Breathing*, OSDB) są coraz częściej rozpoznawane, chociaż ich postać kliniczną – obturacyjny bezdech senny (OBS) – opisano w literaturze po raz pierwszy dopiero w 1976 roku. W 2002 roku Amerykańska Akademia Pediatrii (*American Academy of Pediatrics*) uznała chrapanie u dzieci za jeden z głównych problemów medycznych w tej grupie wiekowej. W 2016 roku Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Chorób Układu Oddechowego (*European Respiratory Society*, ERS) opublikowała dokument podsumowujący aktualną wiedzę związaną z diagnostyką i postępowaniem w obturacyjnych zaburzeniach oddychania w czasie snu u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 18 lat. Z powyższych dat wyraźnie widać, że jest to nauka młoda.

Obturacyjne zaburzenia oddychania w czasie snu u dzieci charakteryzują się chrapaniem i/lub zwiększonym wysiłkiem oddechowym w następstwie wzmożonego oporu górnych dróg oddechowych i zwężenia przestrzeni gardła. Obturacyjne zaburzenia oddychania w czasie snu obserwuje się w kilku jednostkach klinicznych, różniących się stopniem zaawansowania obturacji górnych dróg oddechowych. Zgodnie z definicją z 2016 roku są to takie jednostki jak pierwotne chrapanie, zespół wzmożonego oporu górnych

dróg oddechowych, obturacyjna hipowentylacja, zespół obturacyjnych bezdechów w czasie snu.

Zespół obturacyjnych bezdechów w czasie snu (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, OSAS) jest definiowany przez Amerykańskie Towarzystwo Chorób Klatki Piersiowej (*American Thoracic Society*, ATS) jako zaburzenie oddychania podczas snu charakteryzujące się przedłużoną częściową niedrożnością górnych dróg oddechowych i/lub czasową całkowitą niedrożnością (obturacyjny bezdech), która zakłóca prawidłową wentylację podczas snu i architekturę snu. Zespół ten jest obecnie uważany za najpoważniejszą jednostkę kliniczną obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu. Ciężkość zespołu obturacyjnych bezdechów w czasie snu u dzieci może mieć postać łagodną przy wskaźniku bezdechu/spłyconego oddechu w przedziale 1–5 epizodów na godzinę (*apnea-hypopnea index*; AHI) lub postać umiarkowaną i ciężką (AHI powyżej 5 epizodów na godzinę).

Ważnym podkreślenia jest fakt krytycznego spojrzenia na terminologię zespołu zarówno w piśmiennictwie anglosaskim jak i polskim. Doktorant według mojej opinii prawidłowo proponuje posługiwanie się w języku polskim terminem OSAS (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome*) jako „**zespół obturacyjnych bezdechów w czasie snu**”, który różni się od **obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu** (a często używane są te nazwy wymiennie), czyli OSDB (*Obstructive Sleep Disordered Breathing*). Zespół (OSAS) jest bowiem jedną z 4 jednostek klinicznych OSDB. OSAS może występować u dziecka w każdym wieku, ze szczytem zachorowań od 2 do 8 roku życia i kolejnym wzrostem zachorowań u chłopców od 16. roku życia.

Doktorant we wstępie swojej pracy (liczącym 35 stron) bardzo dokładnie dokonuje przeglądu klasyfikacji zaburzeń oddychania w czasie snu z uwzględnieniem aspektów medycyny snu u dzieci w tym obturacyjnych zaburzeń oddychania. Przedstawia rys historyczny, epidemiologię, etiologię i patogenezę oraz definicję i klasyfikację obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu u dzieci. Opisuje na podstawie dostępnego przeglądu piśmiennictwa zagrożenia, wskazania do leczenia, leczenie i monitorowanie pacjentów z zespołem obturacyjnych bezdechów w czasie snu u dzieci.

Doktorant podkreśla, że „złotym standardem” diagnostycznym OSDB jest całonocna polisomnografia (PSG), która umożliwia ocenę przepływu powietrza przez nos i usta, czynności elektrycznej mózgu i serca (EEG, EKG), napięcia mięśni, ruchów klatki piersiowej,

saturacji krwi tlenem (pulsoksymetria). Poprzez ocenę wskaźnika bezdechu/spłyconego oddechu (*apnea-hypopnea index*, AHI) można opisać stopień zaawansowania OSDB, do OSAS włącznie, a następnie ciężkość OSAS. Jednak całonocne badanie polisomnograficzne jest trudno dostępne, bowiem przeprowadzają je wyłącznie wyspecjalizowane ośrodki posiadające przystosowane do tego celu pracownie i odpowiednio przeszkolony personel, a także u dzieci też trudne do wykonania.

Dlatego też doktorant w swoim wstępie opisuje kwestionariusze, umożliwiające diagnostykę przesiewową u dzieci, ułatwiającą podejmowanie dalszych decyzji diagnostycznych, a nawet terapeutycznych przy podejrzeniu obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu (OSDB) u dzieci. Podkreśla ich szczególną przydatność dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej zajmujących się dziećmi, którzy mają pod opieką pacjentów dotkniętych tym problemem z uwzględnieniem ich aspektów praktycznych i wiarygodności (czułość i swoistość).

Doktorant prawidłowo sformułował **cztery główne cele pracy**:

1. Określenie częstości występowania objawów obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu (OSDB) oraz ryzyka występowania zespołu obturacyjnych bezdechów w czasie snu (OSAS) u dzieci w środowisku wiejskim ($n = 713$) na podstawie Pediatrycznego Kwestionariusza Snu (PSQ).

Kolejne cele to już analiza wybranych elementów badania u dzieci w środowisku wiejskim z rozpoznaniem ryzykiem występowania OSAS:

- a. podmiotowego ($n = 67$),
- b. przedmiotowego ($n = 67$),
- c. pulsoksymetrycznego ($n = 50$).

Doktorant objął badaniami grupę dzieci i młodzieży z kilku gmin północno-wschodniego Mazowsza. Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu Oświadczenia Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym AKBE/207/2018 (do pracy dołączony jest załącznik „Oświadczenie Komisji Bioetycznej”).

Badania składały się z trzech części: w części pierwszej udział wzięli rodzice 713 dzieci: 347 chłopców i 366 dziewczynek. Średnia wieku dzieci wynosiła 9,8 lat. Warunkiem włączenia do badań było prawidłowe wypełnienie ankiety przez rodzica lub opiekuna dziecka.

W części drugiej badaniem objęto 67 dzieci: 32 chłopców (47,8%) i 35 dziewczynek (52,2%), a średnia wieku dzieci wynosiła 10,0 lat; Kryteriami włączenia do grupy badanej było rozpoznanie ryzyka występowania zespołu obturacyjnych bezdechów w czasie snu (OSAS) na podstawie wyników badania ankietowego uzyskanych w części pierwszej, zgoda na dalsze badania lekarskie rodzica lub opiekuna dziecka.

Doktorant dobrał też grupę kontrolną 67 dzieci homogeną pod względem rozkładu płci, wieku. Do grupy kontrolnej doktorant zakwalifikowano pacjentów bez stwierdzanego ryzyka OSAS na podstawie wyników PSQ, którzy w badaniu ankietowym uzyskali wynik 7 lub mniej punktów.

1. **Uwaga recenzenta:** jak dobierał doktorant grupę kontrolną 67 dzieci spośród 619 dzieci, które miały mniej niż 8 odpowiedzi „TAK”.

Do części trzeciej badania Doktorant włączył 50 dzieci: 24 chłopców (48%) i 26 dziewczynek (52%), a średnia wieku dzieci wynosiła 10,2 lat; Kryteriami włączenia do tej grupy była obecność w części drugiej badania i zgoda na wykonanie przez rodzica lub opiekuna dziecka całonocnej pulsoksymetrii w warunkach domowych. Grupę kontrolną stanowiło 37 dzieci homogeną pod względem rozkładu płci, wieku.

Doktorant przedstawił i opisał dokładnie **metody** swoich badań prowadzone w poszczególnych częściach (1-3). Wykorzystał do swojego badania ankietowy kwestionariusz diagnostyczny – *Pediatryczny Kwestionariusz Snu (Pediatric Sleep Questionnaire, PSQ)*. Uzasadnienie wyboru to gwarancja sprawnego i szybkiego przeprowadzenia badania równocześnie w kilku dużych grupach dzieci, bez konieczności angażowania personelu medycznego. Ponadto wśród kwestionariuszy diagnostycznych z powyższą zaletą PSQ cechuje się najwyższymi parametrami czułości i swoistości w rozpoznawaniu OSAS u dzieci, jest rekomendowany przez aktualne wytyczne Grupy Roboczej Europejskiego Towarzystwa Chorób Układu Oddechowego. Uzyskanie 8 lub więcej odpowiedzi „TAK” na pytania zawarte w kwestionariuszu PSQ stanowi podstawę do zakwalifikowania dziecka do grupy ryzyka występowania OSAS. Dzieci (N=94), u których uzyskano 8 punktów (8 odpowiedzi „TAK”) lub więcej kwalifikowano do drugiej części badania (podmiotowego i przedmiotowego badania lekarskiego), które stanowiły 2 i 3 cel pracy.

Do drugiej części badania zgłosiło się 67 dzieci, co stanowiło 71,3% dzieci (N=94) z podejrzeniem OSAS postawionego na podstawie kwestionariuszu PSQ. Doktorant utworzył pisemny protokół badawczy, w którym zawarto informacje uzyskane podczas badania podmiotowego oraz przedmiotowego ze szczególnym uwzględnieniem objawów, które są lub mogą być związane z występowaniem OSDB, w tym OSAS u dzieci. Badanie podmiotowe obejmowało dokładny wywiad rodzinny, ocenę parametrów okołoporodowych, choroby przewlekłe z uwzględnieniem występowania wad zgryzu, ADHD, alergicznego nieżytu nosa, przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, przyjmowania leków donosowych. Ponadto pytano o obecność u dziecka wad wrodzonych i oceniano jakość życia rodziców na podstawie zgłaszanego przez rodziców niepokoju o zdrowie dziecka. Badanie przedmiotowe dziecka obejmowało pomiar wzrostu, masy ciała, wyliczenie wskaźnika masy ciała (body mass index, BMI), pomiar ciśnienia tętniczego krwi i tętna, wybrane parametry antropometryczne i elementy badania laryngologicznego i ortodontycznego.

Do trzeciej części badania, polegającym na wykonaniu całonocnej pulsoksymetrii uczestniczyło 50 dzieci, co stanowiło 74,6% dzieci (N=67), u których przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe i 53,2% dzieci (N=94) z podejrzeniem OSAS postawionego na podstawie kwestionariuszu PSQ.

2. **Uwaga recenzenta:** w pracy doktorant pisze, że w badaniu uczestniczyło 50 dzieci. Jakie były powody, że w badaniu nie uczestniczyło 17 dzieci, u których przeprowadził doktorant badanie podmiotowe oraz przedmiotowe. Brak w pracy wytłumaczenia rezygnacji Rodziców czy rezygnacji doktoranta z wykonania całonocnej pulsoksymetrii u 17 dzieci.

W tej części pracy doktorant opisuje metody i urządzenia zastosowane do badania i parametry uwzględnione w raporcie z badania.

W analizie statystycznej doktorant opisuje zastosowane metody do oceny wyników swojej pracy.

Wyniki swoich badań doktorant przedstawił na 72 stronach, w 32 tabelach i 18 diagramach, dzieląc je na 3 części zgodnie z postawionymi celami pracy. Tabele i ryciny są przejrzyste i czytelne. Każdy etap badania opatrzony jest komentarzem z przedstawieniem

znamienności statystycznych, co czyni pracę bardzo przejrzystą i łatwą w czytaniu i zrozumieniu problemu zespołu obturacyjnych bezdechów w czasie snu u dzieci.

Ryzyko występowania OSAS doktorant stwierdził u 13,18% ogółu badanych dzieci ze środowiska wiejskiego centralnej Polski na podstawie Pediatrycznego Kwestionariusza Snu (PSQ). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami wiekowymi.

W kolejnych częściach omawiania wyników doktorant dokonuje analizy zgodnie z postawionymi celami pracy, porównując kolejne parametry do odpowiedniej grupy kontrolnej lub podgrupy odniesienia.

Doktorant zdefiniował grupy objawów OSDB: zaburzenia behawioralne, zaburzenia sugerujące bezdechy w czasie snu, cechy zaburzenia drożności nosa, nadmierna senność w ciągu dnia, chrapanie, które występują istotnie statystycznie częściej w całej badanej grupie niż w grupie odniesienia, u obydwu płci, we wszystkich grupach wiekowych.

W dalszej części pracy doktorant ocenił szczegółowo elementy badania przedmiotowego wykazując istotne statystycznie różnice.

3. Uwaga recenzenta: czy opisywane różnice na poziomie tendencji statystycznej nie są raczej brakiem istotnej różnicy statystycznej?

Dyskusja prowadzona jest prawidłowo. Doktorant odpowiada na wszystkie cele, dzieląc je na poszczególne części swojej pracy co sprawia, że tak obszerną pracę czyta się łatwo i przyjemnie.

Doktorant poprzez swoją pracę udowadnia, że świadomość występowania OSAS u dzieci i zagrożeń z nim związanych jest niska zarówno wśród rodziców, jak i lekarzy. Doktorant uważa, że znajomość objawów wskazujących na ryzyko występowania OSAS, które są dość łatwe i szybkie do stwierdzenia na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, może się przyczynić do poprawy rozpoznawalności OSAS u dzieci, zwiększenia liczby dzieci wyleczonych i zmniejszenia liczby dzieci mających problemy szkolne, wychowawcze, wstydliwe jak moczenie się oraz inne zdrowotne. Na poziomie poradni konieczne jest wdrożenie prawidłowego, a w zasadzie poszerzonego badania podmiotowego i przedmiotowego u dzieci z podejrzeniem OSAS lub celem jego wykluczenia. Doktorant wykazał, że badanie pulsoksymetryczne w diagnostyce OSAS u dzieci ma ograniczoną wartość.

Praca napisana jest poprawnie stylistycznie.

Rozprawa doktorska liczy 226 stron, 43 tabele, 19 diagramów i 183 pozycje piśmiennictwa ułożonych zgodnie z cytowaniem w pracy. Rozprawa opatrzona jest streszczeniem w j. polskim i j. angielskim. Do rozprawy zostały dołączone 10 załączników.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku 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 2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 roku poz.1669 z późniejszymi zmianami).

Uważam, że wybór tematu pracy doktorskiej był słuszny, niezwykle ważny i praktyczny. Nieczęsto się zdarza, aby praca doktorska obejmowała podstawowe elementy pracy lekarza w poradni. Wnioski z pracy powinny posłużyć do zmian w pytaniach badania podmiotowego i przedmiotowego zawartych w Książeczce Zdrowia Dziecka i stosowanych przez pediatrów zarówno w poradni jak i w szpitalu.

Wnioskuje do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Marcina Burgharda do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Kliniki Pediatrii
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska
Prof. dr hab. n. med.

Teresa Jackowska