



Łódź 20.09.2024 r.

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarz medycyny Katarzyny Zasadnińskiej-Stempniak
pt. „Obturacyjny bezdech senny wśród młodych dorosłych – częstość
występowania i czynniki ryzyka”**

Obturacyjny bezdech senny (ang. Obstructive Sleep Apnea; OBS) jest powszechnym i poważnym zaburzeniem oddychania, które występuje w trakcie snu i charakteryzuje się powtarzającymi się epizodami częściowego lub całkowitego zamknięcia górnych dróg oddechowych. Towarzyszy temu spadek natlenienia krwi oraz mikroprzebudzenia, co skutkuje fragmentacją snu i pogorszeniem jego jakości. Typowe objawy to chrapanie, epizody bezdechów obserwowane przez osoby trzecie, nadmierna senność w ciągu dnia, zmęczenie oraz trudności z koncentracją. Nieleczony OBS prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroby sercowo-naczyniowe (w tym zawał serca i udar), a także zwiększone ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 i depresji.

Epidemiologia zespołu bezdechów śródsennych wskazuje, że problem ten dotyczy od 9% do 38% dorosłej populacji, w zależności od grupy wiekowej i badanej populacji. Najwyższe wskaźniki dotyczą osób otyłych oraz w wieku średnim i starszym. Według badań, globalnie nawet 1 miliard ludzi może cierpieć na OBS, przy czym ponad 400 milionów przypadków jest uznawanych za umiarkowane lub ciężkie. Mimo że objawy choroby są bardziej nasilone w starszych grupach wiekowych, istnieją dowody na to, że również młode osoby dorosłe (18-30 lat) mogą być dotknięte tym zaburzeniem, co może prowadzić do wczesnych powikłań zdrowotnych, jeśli nie zostanie odpowiednio zdiagnozowane i leczone.

Z tego względu wczesna diagnostyka OBS jest kluczowa, aby zapobiec długoterminowym skutkom zdrowotnym. Mimo rosnącej liczby badań nad OBS w populacji ogólnej, niewiele uwagi poświęcono młodym dorosłym, którzy mogą być narażeni na rozwój tej choroby, często

bez świadomości istnienia problemu. Stąd uzasadnione jest podjęcie badań w tej grupie wiekowej, szczególnie w kontekście rozwoju nieinwazyjnych metod diagnostycznych, takich jak prototyp nosoospirometru zastosowany do niniejszych badań. Jako nowatorskie narzędzie, może nie tylko pomóc w ocenie drożności nosa, ale także przyczynić się do identyfikacji osób z podwyższonym ryzykiem rozwoju OBS na wczesnym etapie.

Praca doktorska została przygotowana przez lek. med. Katarzyny Zasadzińskiej-Stempniak dzięki zapewnieniu dobrego zaplecza klinicznego, diagnostycznego i naukowo-badawczego.

Rozprawa doktorska jest cyklem publikacji, na który składają się dwie prace:

1. Zasadzińska-Stempniak K, Zajączkiewicz H, Kukwa A. Correlation between Subjective Nasal Patency and Nasal Capacity in Young Adults: A Pilot Study with a Prototype Device—A Nasoospirometer. *J Clin Med.* 2023;12(25):2506. <https://doi.org/10.3390/jcm12252506>

2. Zasadzińska-Stempniak K, Zajączkiewicz H, Kukwa A. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in the Young Adult Population: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2024;13(5):1386. <https://doi.org/10.3390/jcm13051386>

Celami pracy były: 1. przetestowanie możliwości wykorzystania nosoospirometru, dopracowanie metody i zidentyfikowanie ewentualnych wad. 2. Analiza pojemności nosowej u młodych dorosłych. 3. ustalenie korelacji pomiędzy subiektywną NNDO a obiektywną pojemnością nosową. 4. Ustalenie korelacji pomiędzy NNDO a parametrami antropometrycznymi i ryzykiem OBS. 5. Przeprowadzenie systematycznego przeglądu opublikowanych badań częstotliwości występowania OBS wśród zdrowych osób dorosłych w wieku 18-30 lat w populacji ogólnej.

Rozprawa doktorska, składająca się z dwóch opublikowanych artykułów, podejmuje tematykę oceny drożności nosa oraz diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) w grupie młodych dorosłych, z naciskiem na zastosowanie prototypowego urządzenia, jakim jest nosoospirometr. Jest to praca o istotnym znaczeniu dla rozwoju metod diagnostycznych w otolaryngologii oraz badania wpływu parametrów anatomicznych na ryzyko OBS. Analiza obejmuje również systematyczny przegląd literatury dotyczącej występowania OBS w populacji osób w wieku 18-30 lat.

Zastosowana **metodyka**: pierwszy artykuł dotyczy pilotażowego badania z użyciem nosoospirometru, którego celem było przetestowanie urządzenia oraz ocena jego przydatności w pomiarze pojemności nosowej. Badanie przeprowadzono na grupie 31 młodych dorosłych, w wieku od 18 do 30 lat, rekrutowanych na Uniwersytecie Warmińsko-

Mazurskim w Olsztynie. Metodologia obejmowała zarówno subiektywną ocenę drożności nosa (za pomocą skali NOSE), jak i obiektywne pomiary pojemności nosowej przy użyciu nosoro spirometru. Dodatkowo uczestnicy wypełnili tzw. Kwestjonariusz Berliński (ang. Berlin Questionnaire), aby ocenić ryzyko OBS. Parametry antropometryczne, takie jak BMI oraz obwód szyi, były także uwzględniane w analizie, aby zbadać ewentualną zależność z wynikami pomiarów.

Nosoro spirometr, innowacyjne urządzenie wykorzystujące mostek Wheatstone'a i anemometrię termiczną, został zastosowany do pomiaru przepływu powietrza przez nos podczas wdechu. Pomiar był wykonywany w kontrolowanych warunkach temperaturowych, aby minimalizować wpływ środowiska na błonę śluzową nosa. Pomiary obejmowały zarówno liczbę wdechów, jak i maksymalną oraz minimalną pojemność nosową.

Drugi artykuł to systematyczny przegląd literatury dotyczący częstości występowania OBS wśród zdrowych młodych dorosłych, oparty na 11 wyselekcjonowanych artykułach z baz takich jak Embase, Medline i Web of Science. Przeanalizowano różne kryteria diagnostyczne stosowane w badaniach OBS, co pozwoliło na wykonanie meta-analizy i ustalenie uśrednionej wartości częstości występowania tej choroby.

Wyniki pierwszego badania wykazały, że nie ma istotnej korelacji między subiektywną oceną drożności nosa (NNDO) a obiektywnymi pomiarami pojemności nosowej za pomocą nosoro spirometru. To odkrycie potwierdza wcześniejsze hipotezy autorów o możliwym rozbieżnym odczuwaniu drożności nosa przez pacjentów w porównaniu do obiektywnych wyników badań. Co ciekawe, stwierdzono, że wyższy BMI oraz większy obwód szyi były związane z wyższą pojemnością nosową, co zaprzecza wcześniejszym doniesieniom, że większa masa ciała wiąże się z większym ryzykiem obturacyjnego bezdechu sennego związanego z pogorszoną drożnością nosa.

Wyniki systematycznego przeglądu literatury wykazały, że średnia częstość występowania OBS wśród młodych dorosłych wynosi 16%. Autorzy podkreślają jednak, że różnice w definicjach „hypopnea”, stosowanych progach dla wskaźnika AHI oraz różnych urządzeniach diagnostycznych mogły wpłynąć na znaczne zróżnicowanie wyników w analizowanych badaniach. Większość badań opierała się na zdrowych ochotnikach, co mogło prowadzić do zaniżenia rzeczywistej częstości występowania choroby. Systematyczny przegląd literatury dostarczył cennych informacji na temat częstości występowania OBS w populacji młodych dorosłych, co ma istotne znaczenie dla planowania strategii profilaktycznych i diagnostycznych.

Wyniki te wskazują, że istnieje potrzeba wczesnego wykrywania i leczenia OBS, aby zapobiec późniejszym powikłaniom.

W **dyskusji** Autorka z zespołem zwracają uwagę na rozbieżności pomiędzy subiektywną oceną drożności nosa a obiektywnymi wynikami pomiarów. Wskazują, że percepcja drożności nosa zależy od wielu czynników, w tym zarówno anatomicznych, jak i środowiskowych, co może tłumaczyć brak korelacji z obiektywnymi wynikami. Badania te są zgodne z wcześniejszymi doniesieniami literaturowymi, które również wykazywały brak silnej zależności między subiektywnymi i obiektywnymi ocenami drożności nosa. Autorzy podkreślają potrzebę dalszych badań w tym zakresie, szczególnie z zastosowaniem większych grup badawczych oraz bardziej precyzyjnych metod.

Doktorantka i autorzy systematycznego przeglądu literatury wskazują na potrzebę zwiększenia świadomości na temat ryzyka OBS wśród młodych dorosłych. Pomimo stosunkowo niskiej wykrywalności w tej grupie wiekowej, nieleczony OBS może prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroby sercowo-naczyniowe oraz problemy metaboliczne.

Wnioski płynące z rozprawy są wieloaspektowe. Przede wszystkim, testowanie prototypowego nosoro spirometru wykazało jego potencjał jako prostego i nieinwazyjnego narzędzia do pomiaru pojemności nosowej. Urządzenie to może być szczególnie przydatne w dalszych badaniach nad diagnostyką obturacyjnego bezdechu sennego, zwłaszcza w kontekście młodych dorosłych. Mimo że nie stwierdzono korelacji między subiektywną oceną drożności nosa a obiektywnymi pomiarami, uzyskane wyniki stanowią ważny punkt wyjścia do dalszych badań nad metodami diagnostycznymi. Podkreślam, że wnioski nr 3, 4, i 6 są wynikami pracy a nie konkluzjami z nich płynącymi i powinny w mojej ocenie być skorygowane. Wniosek 9 postawiony jest zbyt dalekosiężnie, ponieważ nie badano w pracy czy młodzi dorośli uniknęli powikłań OBS związanych z chorobami współistniejącymi i sugerowałabym jego usunięcie.

W kilku miejscach zdarzają się błędy literowe polegające na ominięciu samogłoski „o” w słowie „nasoro spirometr”, co ma znaczenie w podkreśleniu lokalizacji anatomicznych (nos, jama ustna), które są badane z zastosowaniem tego urządzenia. W publikacji pierwszej, we wnioskach streszczenia również pojawił się błąd „nasoosopirometry” zamiast nasoro spirometry. Pozornie błache literówki zmieniają to kluczowe dla tej publikacji słowo i może warto to poprawić w wydawnictwie mdpi.

Z obowiązku recenzenta wskazuję na pewne ograniczenia pracy, które w mojej ocenie nie umniejszają jednak istotnie wartości całej rozprawy. Po pierwsze wynikają z małej liczebności grupy badawczej. W pierwszym badaniu z zastosowaniem nosoro spirometru uczestniczyło jedynie 31 osób, co stanowi stosunkowo małą próbę. Taka liczba uczestników może ograniczać możliwość generalizacji wyników na szerszą populację młodych dorosłych i zmniejsza statystyczną moc analizy. Ponadto pierwsza publikacja była badaniem pilotażowym, co oznacza, że miało na celu przede wszystkim przetestowanie urządzenia i metody pomiarowej, a nie uzyskanie pełnych, ostatecznych wyników naukowych. W związku z tym wyniki te powinny być traktowane jako wstępne i wymagające dalszej walidacji na większych próbach. Badanie obejmowało bilateralne pomiary drożności nosa, bez uwzględnienia osobnych pomiarów dla każdej jamy nosowej. W literaturze sugeruje się, że subiektywne odczucia drożności nosa mogą się różnić w zależności od tego, która jama nosa jest bardziej dotknięta zaburzeniami, co mogłoby wpłynąć na wyniki. Badanie jam nosa rozdzielnie mogłoby dostarczyć bardziej precyzyjnych wyników.

Widoczny jest brak korelacji między subiektywną oceną drożności nosa a obiektywnymi pomiarami. Choć praca wykazała brak korelacji między subiektywną oceną drożności nosa (za pomocą skali NOSE) a obiektywnymi pomiarami, nie jest to wada samych badań, ale ograniczenie metodologiczne, które wymaga dalszego zbadania. Autorka z zespołem sugerują, że przyszłe badania powinny bardziej szczegółowo badać percepcję drożności nosa, np. przy użyciu różnych narzędzi oceny subiektywnej. Subiektywna ocena drożności nosa zależy od wielu czynników, takich jak struktura anatomiczna, cykl nosowy, czy warunki środowiskowe (np. wilgotność, temperatura), które nie zostały w pełni uwzględnione w analizie. Choć badania odbywały się w kontrolowanych warunkach, istnieje możliwość, że inne zmienne wpłynęły na wyniki pomiarów. W pilotażowym badaniu nad drożnością nosa grupa badawcza składała się głównie ze studentów i pracowników jednej uczelni, co może prowadzić do ograniczeń reprezentatywności wyników. Brak większego zróżnicowania w próbie badawczej pod względem stylu życia, pochodzenia geograficznego czy statusu zdrowotnego ogranicza możliwość uogólnienia wyników. W badaniach oceniających ryzyko OBS, zastosowano kwestionariusze takie jak „Berlin Questionnaire”, zamiast pełnej polisomnografii, która jest złotym standardem w diagnostyce OBS. Choć kwestionariusze są powszechnie stosowane w badaniach przesiewowych, brak pełnej PSG może ograniczać dokładność oceny ryzyka OBS w populacji badanej.

W drugim artykule dotyczącym systematycznego przeglądu literatury, Doktorantka z zespołem wskazali na rozbieżności w metodach diagnostycznych używanych w różnych badaniach, co mogło wpłynąć na ostateczne wnioski dotyczące częstości występowania OBS. Różnice w definicjach „**hypopnea**”, stosowane progi AHI oraz różne urządzenia diagnostyczne (np. domowe testy vs pełna polisomnografia) sprawiają, że wyniki poszczególnych badań trudno jednoznacznie porównać.

W aspekcie kolejnych badań i publikacji do zastanowienia dla Doktorantki pozostawiam rozszerzenie badań o inne metody obiektywnej oceny drożności nosa, takie jak akustyczna rynometria lub rynomanometria, które mogłyby umożliwić bardziej kompleksowe porównanie wyników uzyskanych za pomocą nosoospirometru i istniejących metod. Takie porównanie pozwoliłoby lepiej ocenić przydatność nowego urządzenia w diagnostyce. Ponadto, wprowadzenie długoterminowej obserwacji uczestników mogłoby dostarczyć cennych danych na temat ewolucji parametrów nosowych w czasie, zwłaszcza w kontekście możliwych zmian związanych z wiekiem, stanem zdrowia, czy czynnikami środowiskowymi.

Podsumowując, rozprawa doktorska porusza kluczowe zagadnienia z zakresu diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) oraz oceny drożności nosa, koncentrując się na innowacyjnym zastosowaniu nosoospirometru jako narzędzia diagnostycznego. Praca składa się z dwóch opublikowanych artykułów, które wspólnie realizują szeroko zakrojone cele badawcze, takie jak ocena skuteczności nowego urządzenia, analiza zależności między subiektywnymi i obiektywnymi miarami drożności nosa, a także systematyczny przegląd literatury na temat częstości występowania OBS w populacji młodych dorosłych. Przedstawione badania mają istotne znaczenie praktyczne, gdyż otwierają nowe perspektywy w diagnostyce i profilaktyce OBS.

Rozprawa przedstawia cenne wyniki i nowe podejścia do badania drożności nosa oraz oceny ryzyka OBS w populacji młodych dorosłych. Niemniej jednak ograniczenia związane z małą liczebnością próby, pilotażowym charakterem badania oraz brakiem pełnej polisomnografii wymagają dalszych badań i analiz. Warto również uwzględnić różnice w definicjach oraz metodach stosowanych w systematycznym przeglądzie, co mogło wpłynąć na zróżnicowanie wyników.

Rozprawa doktorska lek. med. Katarzyny Zasadzińskiej-Stempniak spełnia niezbędne kryteria warunkujące dopuszczenie do kolejnych etapów przewodu doktorskiego. Po pierwsze jest nowatorska, ponieważ zawiera oryginalne wyniki badań naukowych i oryginalne opracowania

o charakterze teoretycznym, a także poszerza stan wiedzy w danej dziedzinie. Ponadto, Doktorantka wykazała się samodzielnością naukową, zastosowała poprawną metodologię badawczą, z odpowiednią analizą danych i interpretacją wyników.

Obie prace opublikowane w renomowanych czasopismach międzynarodowych świadczą o wysokiej jakości naukowej badań i spełniają wymóg publikacji. Tematyka związana z zastosowaniem prototypu nosoro spirometru jest nowatorska i może przyczynić się do rozwoju metod diagnostycznych w otolaryngologii, szczególnie w diagnostyce obturacyjnego bezdechu sennego. Prototyp nosoro spirometru to innowacyjne urządzenie, które nie było wcześniej szeroko stosowane. Nowością jest także skupienie się na wczesnej diagnostyce obturacyjnego bezdechu sennego wśród młodych dorosłych, co jest mniej zbadanym obszarem w porównaniu do starszych grup wiekowych. Systematyczny przegląd literatury dotyczący częstości występowania OBS w grupie młodych dorosłych dostarcza cennych informacji na temat problemu, który wcześniej był słabo opisany. Wyniki te mogą mieć realny wpływ na profilaktykę i leczenie OBS, co dodatkowo wzmacnia wartość pracy.

Badania zostały przeprowadzone zgodnie z rygorystycznymi standardami naukowymi. Wykorzystanie nosoro spirometru, połączone z obiektywnymi i subiektywnymi metodami oceny drożności nosa, stanowi solidną podstawę metodologiczną. Jednak niewielka liczebność grupy badawczej w pilotażowym badaniu stanowi pewne ograniczenie. Praca zyskałaby na sile, gdyby przeprowadzono badania na większej próbie. Systematyczny przegląd literatury opiera się na solidnych podstawach, przy zastosowaniu odpowiednich kryteriów selekcji i metod analizy. Wyniki meta-analizy są dobrze uargumentowane i przedstawiają jasne wnioski dotyczące problematyki częstości występowania OBS w młodej populacji.

Autorka wykazała się samodzielnością naukową, czego dowodem są publikacje w renomowanych czasopismach. Współautorstwo z innymi badaczami jest normą w naukach medycznych, a publikacje te wskazują na aktywny wkład doktoranta w realizację badań. Prace wnoszą nową wiedzę do diagnostyki otorynolaryngologicznej i mogą przyczynić się do rozwoju narzędzi diagnostycznych. Prototyp nosoro spirometru oraz jego testowanie w kontekście korelacji z obturacyjnym bezdechem sennym to nowatorskie podejście, które może mieć szerokie zastosowanie.

Rozprawa doktorska spełnia kryteria pracy doktorskiej zgodnie z przepisami obowiązującymi w Polsce. Wykazuje ona innowacyjność i solidność metodologiczną, szczególnie w kontekście rozwoju nowych technologii diagnostycznych. Wskazane byłoby rozwinięcie badań na większej

próbie oraz poszerzenie analizy o inne zmienne, co mogłoby podnieść wartość naukową pracy na jeszcze wyższy poziom. Publikacje stanowiące podstawę do nadania stopnia doktora nauk medycznych tworzą więc jednolity cykl i rozwiązują problemy postawione w pracy Doktorantki. Taki dobór problematyki wyjaśnia badane zagadnienia i świadczy o dojrzałości i dobrej znajomości tematu przez Autorkę. Doktorantka wykazała się wiedzą merytoryczną, co świadczy o Jej dobrej orientacji w temacie rozwojowym, którą poparła licznymi referencjami. Prawidłowo postawione cele a pełna ich realizacja, dobrze dobrane metody statystyczne, optymalne omówienie wyników z doniesieniami innych autorów to atuty publikacji z serii. Doktorantka prawidłowo dobrała i zastosowała metodologię badań epidemiologicznych i statystycznych, co potwierdza Jej szeroką wiedzę z zakresu poruszanej tematyki. Autorka umiejętnie porównywała swoje wyniki z wynikami innych autorów. Wykazywała się wiedzą, logicznie interpretowała uzyskane wyniki, czasami odbiegając od wyników prezentowanych przez innych autorów. Publikacje tworzą spójną całość, są dobrze zaplanowane i wyposażone w starannie dobraną literaturę i obejmują głównie ostatnią dekadę. Cała praca Doktorantki zakończyła się wnioskami, które są udowodnione na podstawie uzyskanych wyników. Wnioski wskazują na potrzebę dalszej działalności medycznej i naukowej na ten temat oraz stanowią adekwatne podsumowanie pracy.

Po szczegółowym zapoznaniu się z przedłożoną rozprawą doktorską lekarz medycyny Katarzyny Zasadzińskiej-Stempniak przedstawianą mi do recenzji z przyjemnością stwierdzam, że przeprowadzona analiza jest staranna i wnikliwa.

Podsumowując, w oparciu o przeprowadzone badania oraz wyniki uzyskane przy zastosowaniu wiarygodnych metod, ugruntowaną wiedzę Doktorantki, Jej samodzielność i swobodę poruszania się w temacie będącym przedmiotem badań, uważam, że przedstawiona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (DzU. 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.) i na tej podstawie mam zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie wniosek o dopuszczenie lek. med. Katarzyny Zasadzińskiej-Stempniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.