

Oponentský posudek na disertační práci

Název práce: Epidemiologie obstrukční spánkové apnoe u pacientů s diabetes mellitus 2. typu – prevalence, screening a adherence k diagnostickému procesu a terapii

Autor: MUDr. Kateřina Westlake

Školitel: doc. MUDr. Jan Polák, Ph.D., MBA

Disertační práce má 97 stran včetně příloh, 10 tabulek, 9 obrázků. Z vlastních publikací: 7, kde je 5x první autor, z toho 3x v časopise s IF s kumulativním IF jako první autor 10,585, jako nejkvalitnější se mi jeví publikace v časopise *Frontiers in Endocrinology* 2018 (IF 3,519). Hlavní část tvoří přehled problematiky, cíle práce, metodika, výsledky, diskuse a závěr. Na konci jsou uvedeny publikace. Po formální stránce je text relativně pečlivě zpracován, i když se zde občas vyskytnou chyby, tabulky a obrázky jsou přehledné. Jediné, na co bych rád autorku důrazně upozornil, jsou rozpor v počtech pacientů v autoreferátu a ve vlastní disertační práci. Osloveno 494 pacientů, účastnilo se 479 pacientů, 483 konsekutivních pacientů s T2DM zařazených do studie, 483 pacientům nabídnuta účast ve studii, 4 pacienti odmítli účast ve studii, u 63 mužů a 31 žen bylo zjištěno riziko středně těžké nebo těžké OSA, v tabulce 2 ale již jen 61 středně těžká OSA a 31 těžká OSA, 158 pacientů jen dotazníky - odmítnutí účasti ve spánkové studii, v tabulce 1 ale odmítlo spánkovou studii 185 pacientů, jsou zde pravděpodobně zahrnuti i pacienti (27), kteří měli technicky neúspěšnou spánkovou studii, což jistě není statisticky správné, navíc srovnání s těmi, co spánkovou studii podstoupili již není vůbec správné, 27 pacientů bylo zařazeno do skupiny co odmítli, oni ale měli technický neúspěch. Na str. 59 v obr. 8 162 pacientů odmítlo screening OSA a 14 pac. vyloučeno ze studie pro nedostatečnou kvalitu signálu z oxymetru, již ale neuvedeno dalších 13 s problémy s flow. Dále uváděno 27 x technický neúspěch screeningu, v obr. 7 ale 21 pacientů vyloučeno pro technicky nedostatečnou kvalitu monitorace, v závorce ale ihned uvedeno, že 14 pac. mělo nedostatečný signál z oxymetru a 13 z flow sensoru, tedy již správně 27, v autoreferátu na str. 15 zase uvedeno, že bylo 14 pacientů vyloučeno pro technickou chybu v průběhu monitorace. Na základě těchto údajů jsem trochu zmaten a občas musím hodně přemýšlet nad správným počtem pacientů. Navíc tyto nepřesnosti mají vliv i na výsledky viz tab. 1. V tabulce 3 jsou uváděny jen relativní a ne absolutní četnosti, jak uvedeno v textu pod tabulkou.

Práce se týká velmi aktuálního odborného tématu, tj. možnosti diagnostiky a léčby obstrukční spánkové apnoe u pacientů s diabetes mellitus 2. typu, u kterých je tato komorbidita relativně častá a má vliv na průběh onemocnění.

Na 33 stránkách textu autorka pečlivě popsala danou problematiku, především souvislosti obstrukční spánkové apnoe a diabetes mellitus 2. typu a možnosti diagnostiky a léčby obstrukční spánkové apnoe u této specifické skupiny pacientů.

V práci si autorka vytyčila několik cílů. Na otázky pak odpověděla výsledky na 15 stranách, které rozebrala i v devítistránkové diskuzi. K metodice mám jedinou připomínku, v autoreferátu je na str. 15 napsáno, že k vyhodnocení monitorace – určení AHI byla použita data z automatické analýzy přístrojového softwaru, tedy postup, který dle autorky bude v praxi používán pravděpodobně častěji než manuální odečet lékařem. Toto tvrzení je dosti troufalé a nelze ho v žádném případě akceptovat pro velkou chybovost automatického hodnocení a nemožnost spolehlivého určení celkové doby spánku. Zde je problém zejména se stanovením doby usnutí a AHI tak může být nad i podhodnoceno a to již nezmiňuji problematiku samotného hodnocení dechových událostí. V disertační práci pak autorka v metodice uvádí, že všechny záznamy byly hodnoceny manuálně lékařem s určením AHI. Zůstává tedy otázka, která data byla skutečně použita ve statistické analýze.

Pozitivitu této práce spatřuji zejména ve faktu, že se věnuje rizikové populaci pacientů, u kterých je vysoká prevalence poddiagnostikované OSA. Taktéž z této práce vyplývá, že bychom již většinou neměli ve vyhledávání osob s T2DM s rizikem OSA používat dotazníky, ale spíše se soustředit na jednoduché a dostupné screeningové metody.

V práci mě překvapila relativně nízká adherence v obou skupinách 39/47/64% vs 39/51/68% dle zvolených kritérií. Důvodem může být způsob provedení titrace CPAP, který bohužel není v metodice dostatečně popsán včetně typů přístrojů užitých k titraci atd. V centrech, které provádějí manuální titraci CPAP za hospitalizace a pacienty před titrací poměrně dlouho a precizně edukují a věnují pozornost výběru masky a dalším aspektům, které mohou adherenci k terapii ovlivnit, mají adherenci výrazně vyšší. Adherence se v současné době navíc zvyšuje např. i díky možnosti telemonitoringu. Titrace v domácím prostředí, která byla v této práci použita, má jistě své limitace, zejména neumožňuje simultánní provedení PSG, takže má možnost sledování jen reziduálního AHI, což není pro akademické studie dle mého názoru dostatečné.

Předložená práce splnila stanovené cíle, krom výše uvedeného je zpracována na vysoké úrovni a odpovídá požadovaným standardům. Práce dokazuje, že MUDr. Kateřina Westlake se naučila základy vědecké práce, a proto ji doporučuji k obhajobě. Na základě úspěšné obhajoby souhlasím s udělením akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Otázky do diskuse:

1. Jaký byl zvolen přístup k pacientům s nízkou adherencí k terapii, kolik jich léčbu ukončilo a přístroj byl navrácen, jaký byl další osud těchto pacientů?
2. Mezi nejčastější symptomy u pacientů s OSA patří nadměrná denní spavost, kolik pacientů léčených pomocí CPAP mělo i přes adekvátní léčbu residuální nadměrnou denní spavost a co se s nimi dělo?
3. Kolik pacientů v době spánkových studií užívalo hypnotika?
4. Čím si autorka vysvětluje poměrně malé využití statinů (14,3/46,8/30,5/32,4% dle výskytu a tíže OSA) u pacientů s T2DM, když jich mělo 89% dyslipidémii?
5. S tíží OSA narůstají některé parametry jako je např. BMI, obvod krku či výskyt některých komorbidit. Existují dle univariátní a multivariátní analýzy prediktory výskytu OSA, zejména té středně těžké a těžké, které by nám pomohly predikovat výskyt OSA a vyseletovaly nám tak populaci, u které bychom pak měli provést spánkovou studii či screening?
6. Bude se na základě získaných výsledků měnit Vaše klinická praxe? Budete provádět screening u všech pacientů s T2DM nebo jen u určité definované části z nich.

V Brně dne 30.8.2019

Prof. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.

I.interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

