

Ocena pracy doktorskiej lek med. Łukasza Obryckiego

pt : Ocena częstości występowania nadciśnienia tętniczego rzekomego i ryzyka z nim związanego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Nadciśnienie tętnicze występujące u dzieci i młodzieży stanowi coraz poważniejszy problem społeczny z racji narastającej częstości występowania oraz ze względu na następstwa , a zwłaszcza rozwój wczesnych i późnych uszkodzeń narządowych w sercu , dużych naczyniach oraz nerkach .

Należy jednak zaznaczyć , że na przestrzeni ostatnich dekad problem nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży był niedoceniany , a w omawianej dziedzinie dominowały badania nad patogenezą , diagnostyką i leczeniem choroby u dorosłych w różnych kategoriach wiekowych, włączając wiek podeszły i bardzo podeszły .

Dopiero na przestrzeni ostatniej dekady nastąpiła istotna zmiana w podejściu , problematyka ta stała się przedmiotem opracowań Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, a w piśmiennictwie zaczęły pojawiać się wyniki dużych badań klinicznych .

Należy również podkreślić wkład do omawianego zagadnienia profesora Mieczysława Litwina, promotora pracy doktorskiej lekarza Łukasza Obryckiego , a który należy obecnie do wiodących autorytetów w wymiarze międzynarodowym w dziedzinie nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży - jest autorem cyklu badań ogłoszonych w wiodących czasopismach , jak Hypertension czy Journal of Hypertension , jest również redaktorem lub współredaktorem klasycznych monografii i rozdziałów poświęconych temu zagadnieniu w skali krajowej i międzynarodowej .

Przechodząc do oceny pracy doktorskiej należy wspomnieć , że wobec tak wciąż aktualnej problematyki , badania lek med. Łukasza Obryckiego posiadają istotne znaczenie poznawcze. Głównym bowiem celem rozprawy doktorskiej było uzyskanie nowych informacji o częstości występowania nadciśnienia rzekomego i ryzyka z nim związanego w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci i młodzieży z NTP.

Należy w tym miejscu zaznaczyć , że uzyskane przeze Doktoranta wyniki mogą być pomocne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w tej bardzo różnorodnej grupie pacjentów, jaką są dzieci i młodzież z NTP.

Doktorant sformułował następujące cele pracy i pytania wymagające odpowiedzi :

- 1 . Jaki jest fenotyp hemodynamiczny NTP i jaka jest częstość rzekomego nadciśnienia tętniczego wśród dzieci i młodzieży z NTP?
- 2 . Czy istnieje związek między cSBP i PWV a uszkodzeniem narządowym u dzieci z NTP?
- 3 . Czy cSBP jest predyktorem uszkodzenia narządowego i naczyniowego u dzieci z NTP?
- 4 . Jaka jest czułość i swoistość ww. pomiarów jako predyktorów tych zmian w porównaniu z zalecanymi metodami pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM)?
- 5 . Jaka jest ewolucja statusu ciśnienia tętniczego u młodocianych z nadciśnieniem rzekomym po 12 miesiącach leczenia niefarmakologicznego (modyfikacje dietetyczne oraz regularny wysiłek fizyczny) i co jest predyktorem zmiany statusu ciśnienia tętniczego w tej grupie

Badaniem objęto pierwotnie grupę 294 dzieci, w tym 232 chłopców (79%) i 62 dziewczynki (21%), w średnim wieku $15,0 \pm 2,4$ lat, hospitalizowanych w Klinice Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego IP-CZD w latach 2013-2019 z powodu podejrzenia NT wysuniętego na podstawie podwyższonych gabinetowych pomiarów ciśnienia tętniczego (3 niezależne pomiary gabinetowe ciśnienia tętniczego, których wartości przekraczały 95 cc. wg płci i wieku, a w przypadku pacjentów ≥ 16 . r.ż. – 140/90 mmHg) i u których wykluczono wtórne przyczyny NT.

Należy podkreślić , że u żadnego z pacjentów nie stosowano farmakologicznego leczenia hipotensyjnego. Każdy z uczestników badania został poddany pełnemu procesowi diagnostycznemu ukierunkowanemu na ocenę uszkodzenia narządowego i naczyniowego związanego z NT (ocena masy lewej komory serca, cIMT, prędkości fali tętna, analiza fali tętna), zgodnie z zaleceniami ESH .

Praca napisana jest jasno , pod względem redakcyjnym nie budzi zastrzeżeń , a proporcje pomiędzy poszczególnymi działami są odpowiednio zachowane .

Wstęp pracy szeroko opisuje epidemiologię NT u dzieci oraz zagadnienie NT u dzieci jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego . Doktorant omówił metody oceny uszkodzenia narządowego i naczyniowego związane z NT i dokładnie przedstawił służące takiej ocenie metody diagnostyczne . I wreszcie, poddał wnikliwej dyskusji problem izolowanego nadciśnienia skurczowego u młodych dorosłych i zagadnienie rzekomego NT .

Opis części metodycznej jest przejrzysty , zawiera zarówno ocenę antropometryczną i metody laboratoryjne , ale także metody służące do oceny stopnia uszkodzenia narządowego i naczyniowego - badanie echokardiograficzne , ocenę IMT , własności elastycznych dużych tętnic na podstawie prędkości fali tętna . Na przeprowadzenie badania otrzymano zgodę stosownej Komisji Bioetycznej.

Uzyskane wyniki pozwoliły Doktorantowi na ich przedstawienie , a następnie podsumowanie i wysunięcie najważniejszych wniosków .

Do głównych wyników pracy należy zaliczyć :

- Wykazanie , że dominującym fenotypem NTP u nastolatków jest ISH
- Oszacowanie , że u 35% młodocianych z NTP o fenotypie ISH, zarówno w pomiarze gabinetowym, jak i ABPM, ma prawidłowe cSBP i spełnia kryteria rozpoznania nadciśnienia rzekomego.
- Stwierdzenie , że u młodocianych z NTP cSBP jest głównym, poza wskaźnikami otyłości i otyłości trzewnej, predyktorem przerostu lewej komory.
- Wykazanie , że u 23% adolescentów z sHT, po okresie 12-miesięcznej obserwacji i leczenia nefarmakologicznego, dochodzi do istotnego wzrostu cSBP i rozwoju utrwalonego NTP (prawdziwe NT).

Wyniki pracy wskazują, że sHT nie jest zjawiskiem 'łagodnym' i wiąże się z ryzykiem rozwoju tHT i uszkodzenia narządowego związanego z NT - badanie było pierwszą do tej pory prospektywną obserwacją adolescentów z sHT.

Badanie wykazało , że ABPM nie jest wystarczającym narzędziem do szczegółowej, adekwatnej klasyfikacji statusu ciśnienia tętniczego u adolescentów z NTP. Doktorant ponadto wykazał , że aż 1/3 pacjentów prezentujących fenotyp ISH może mieć prawidłowe cSBP.

Prospektywna część badania wykazała, że 23% nastolatków z sHT rozwinęło tHT w ciągu 1 roku obserwacji, a znaczna część (63%), chociaż nadal miała prawidłowe cSBP, zwiększyła cSBPi w trakcie leczenia nefarmakologicznego. Kolejnym ważnym wynikiem jest obserwacja, że u nie-otyłych nastolatków z NTP głównym determinantem zmiany cSBP w czasie obserwacji była zmiana stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi i zwiększenie rzutu serca.

Wyniki pracy sugerują, że nawet w grupie nieotyłych dzieci z NTP zaburzenia metaboliczne są nieodłącznym elementem w patogenezie NTP i zwiększeniu sztywności aorty. Wyniki te mają potencjalnie duże znaczenie kliniczne, ponieważ młodzież z sHT, która prezentuje klinicznie ISH, może być narażona na znaczne ryzyko rozwoju 'prawdziwego' NTP i powikłań związanych z NT, a w konsekwencji na zwiększone ryzyko zachorowalności i śmiertelności przyczyn sercowo-naczyniowych.

Doktorant przedstawił następnie perspektywy prowadzonych badań i stwierdził ,że są one pierwszymi opisanymi w grupie dzieci i młodzieży z sHT, powinny zostać potwierdzone w większej grupie pacjentów.

Kolejnym aspektem, który należy wziąć pod uwagę w przyszłych badaniach, jest efekt białego fartucha, który dotyczy nie tylko przygodnych pomiarów obwodowego BP, lecz także przygodnych pomiarów cSBP. Aby ten efekt wyeliminować, należy w kolejnych badaniach uwzględnić również całodobową analizę fali tętna, z całodobowym pomiarem cSBP, co jest obecnie możliwe, ponieważ odpowiednie zestawy pomiarowe są dostępne komercyjnie.

Doktorant przedstawił również obszernie ograniczenia badania i stwierdził m innymi, że liczba pacjentów objętych badaniem prospektywnym nie jest znacząco duża, oraz czas obserwacji jest stosunkowo krótki. Liczebność badanych nie pozwoliła na uzyskanie statystycznie istotnych różnic dotyczących płci. Należy jednak zaznaczyć, że liczba badanych pacjentów nie różni się od ocenianych w badaniach u dorosłych, w tym w badaniu HARVEST.

W podsumowaniu należy podkreślić, że tematyka będąca przedmiotem pracy doktorskiej pozwoliła na uzyskanie w pełni oryginalnych wyników.

Jak już wspomniano, zakres i tematyka pracy doktorskiej wpisują się w wybitne osiągnięcia Zespołu kierowanego profesora Mieczysława Litwina - należącego do wiodących autorytetów w dziedzinie nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży.

Należy zwrócić uwagę na całość i układ pracy doktorskiej - przejrzysty, metodyczny i dokładny w formułowaniu celów i dyskusji. Jak wspomniano, wstęp jest napisany ciekawie i nowocześnie.

Doktorant wyselekcjonował badania stanowiące klasyczne opracowania w poszczególnych, omawianych zagadnieniach. Dyskusja wskazuje, jak niełatwe są zagadnienia opracowania i zastosowania w klinice metod całościowo opisujących zmiany w układzie sercowo-naczyniowym i nerkach u dzieci i młodzieży.

Do niekwestionowanych osiągnięć Doktoranta należy:

- opublikowanie części wyników w znakomitych czasopismach - Hypertension oraz Pediatric Nephrology
- przyjęcie precyzyjnych kryteriów rozpoznania i klasyfikacji zgodnych z aktualnymi zaleceniami, w tym oparcie się na badaniu ABPM. Pozwoliło to na rozpoznanie sHT po wykluczeniu WCH i AmbPreHT, czego nie wykonano w innych dotychczas publikowanych badaniach
- wykonanie pełnego pakietu badań oceniających TOD, parametry antropometryczne oraz metaboliczne czynniki ryzyka zarówno w fazie przekrojowej, jak i prospektywnej. Taki zakres badań nie był wykonywany w dotychczasowych publikacjach, w których w ocenie prospektywnej analizowano tylko wyniki pomiarów ciśnienia tętniczego
- badanie Doktoranta jest pierwszym tego typu przeprowadzonym wyłącznie w grupie pediatrycznej i obejmującym największą liczebnie (z dotychczas publikowanych) grupę zarówno nastolatków, jak i dorosłych z sHT rozpoznanym zgodnie z definicją. Poza tym

badaniem zostali objęci pacjenci bez istotnie wyrażonych antropometrycznych (nadwaga/otyłość) i metabolicznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Uważam , że znakomita praca lek med. Łukasza Obryckiego stanowi bardzo interesujące studium oparte na rzetelnym 'warsztacie' naukowym i niewątpliwie pogłębia naszą wiedzę o omawianym zagadnieniu i będzie zaliczane do ważnych opracowań w tej dziedzinie .

Praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim , w związku z czym mam zaszczyt przedstawić ją Radzie Naukowej Instytutu 'Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka' do publicznej obrony rozprawy doktorskiej . Wnoszę również o jej wyróżnienie .



Andrzej Januszewicz