

Prof. n.med. i n. o zdr. Zyta Beata Wojszel

Klinika Geriatrii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Kilińskiego 1
15-089 Białystok
e-mail: beata.wojszel@umb.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Piotra Sławińskiego

pt. „Ocena siły mięśni oddechowych oraz współwystępowania sarkopenii u osób z zespołem kruchości w populacji powyżej 60-tego roku życia”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska została napisana pod kierownictwem prof. dr hab. Tomasza Targowskiego w Klinice i Poliklinice Geriatrii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie. Recenzowana praca ma charakter teoretyczno-empiryczny. Autor podnosi w niej ważny temat siły mięśni oddechowych u osób z zespołem kruchości oraz jej związku z kondycją (masą i siłą) całości mięśni szkieletowych.

Sarkopenia jest poważnym problemem klinicznym nie tylko u osób starszych, ale także u pacjentów z różnymi chorobami. Charakteryzuje się zmniejszeniem masy mięśniowej i siły mięśni, co prowadzi do spadku sprawności fizycznej, a w konsekwencji znacznego pogorszenia jakości życia. Dlatego też kluczowe jest aktywne rozpoznawanie i zapobieganie sarkopenii, która od 2016 roku ujęta została w międzynarodowej klasyfikacji chorób ICD10 jako odrębna jednostka chorobowa. Od kilku lat podnosi się w literaturze koncepcję „sarkopenii oddechowej” jako istotnego elementu mającego znaczenie dla zdrowia i jakości życia osób starszych. „Sarkopenia oddechowa” to stan uwarunkowany wieloczynnikowo, wynikający ze starzenia się, zmniejszonej aktywności, niedożywienia, stresu oksydacyjnego, chorób i wyniszczenia, prowadzących do spadku masy i siły mięśni oddechowych. W miarę jak siła mięśni oddechowych maleje, funkcja oddechowa słabnie, co prowadzi do zmniejszenia wydolności wysiłkowej, zwiększonej częstości występowania infekcji dróg oddechowych, wyższej liczby przyjęć do szpitala, a w ciężkich przypadkach potencjalnej

niewydolności oddechowej z powodu trudności z oddychaniem. Ważne są badania nad sarkopenią oddechową oraz poszukiwanie skutecznych interwencji profilaktycznych i terapeutycznych, które zmniejszyłyby jej ryzyko i negatywne konsekwencje kliniczne. Oceniana praca dobrze wpisuje się w nurt badań nad tym problemem naukowym. Badania zrealizowano w ramach projektu statutowego Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie i uzyskano na niego zgodę Komisji Bioetycznej przy Instytucie.

Praca liczy 107 stron, jej tytuł odpowiada jej treści, a struktura i układ omawianych zagadnień są właściwe. Składa się na nią: Spis treści, Streszczenie (w języku polskim i angielskim), Przedmiot badań w świetle przeglądu piśmiennictwa, Cel pracy i problemy badawcze, Materiał i metody, Wyniki badań, Dyskusja, Wnioski, Spis tabel, Spis załączników, Załączniki i piśmiennictwo.

W części początkowej pracy („**Przedmiot badań w świetle przeglądu piśmiennictwa**”) Autor omówił starzenie się społeczeństw w Polsce i na świecie, zmiany zachodzące podczas starzenia osobniczego, zespół kruchości jako wielki zespół geriatryczny, przedstawił charakterystykę sarkopenii jako choroby i jej następstwa, zmiany jakie zachodzą w zakresie mięśni oddechowych w procesie starzenia, a także uzasadnił wybór tematu badań.

W kolejnym **rozdziale (2. „Cel pracy i problemy badawcze”)** Autor sformułował cele pracy, to jest:

- **cel główny** pracy, którym była ocena siły mięśni oddechowych oraz współwystępowania sarkopenii u osób z zespołem kruchości, w populacji powyżej 60. roku życia,
- oraz **cele szczegółowe**:
 1. Ocena częstości występowania obniżenia maksymalnego ciśnienia wdechowego (maximal inspiratory pressure- MIP), maksymalnego ciśnienia wydechowego (maximal expiratory pressure-MEP) oraz szczytowego przepływu wydechowego (peak expiratory flow- PEF) w grupie osób z zespołem kruchości i w podgrupie osób z sarkopenią.
 2. Analiza związku wybranych czynników społeczno-demograficznych z częstością obniżenia siły mięśni wdechowych (MIP), wydechowych (MEP) oraz szczytowego przepływu wydechowego (PEF).
 3. Porównanie wyników wybranych składowych Całościowej Oceny Geriatrycznej oraz wartości indeksu masy mięśni szkieletowych kończyn ASMI (appendicular skeletal muscle mass index) w grupie osób z obniżonymi wartościami maksymalnego ciśnienia

wdechowego (MIP), maksymalnego ciśnienia wydechowego (MEP) oraz szczytowego przepływu wydechowego (PEF) w stosunku do grupy osób z prawidłowymi wartościami maksymalnego ciśnienia wdechowego, maksymalnego ciśnienia wydechowego, oraz szczytowego przepływu wydechowego.

4. Ocena związku między maksymalnym ciśnieniem wdechowym (MIP) oraz maksymalnym ciśnieniem wydechowym (MEP) a wartościami indeksu masy mięśni szkieletowych (ASMI), wartościami Indeksu Kruchości Całościowej Oceny Geriatrycznej (FI-CGA) oraz punktacją w skali Edmonton.
5. Ocena związku między występowaniem obturacji dróg oddechowych a maksymalnym ciśnieniem wdechowym (MIP) jak też maksymalnym ciśnieniem wydechowym (MEP).
6. Ocena częstości występowania wybranych problemów zdrowotnych w podziale na grupy osób z sarkopenią i bez sarkopenii, osób z obniżeniem maksymalnego ciśnienia wdechowego (MIP), maksymalnego ciśnienia wydechowego (MEP) i szczytowego przepływu wydechowego (PEF) oraz grupę osób z prawidłowymi wartościami siły mięśni oddechowych i szczytowego przepływu wydechowego.

W Rozdziale 3 („**Materiał i metody**”) przedstawione zostały metody wykorzystane w pracy. Badaniami zrealizowanymi w latach 2019-2024 objęto 92 pacjentów Kliniki Geriatrii w Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR), którzy udzielili świadomej zgody na udział w badaniu oraz byli w stanie opanować technikę pośredniego badania siły mięśni oddechowych za pomocą pomiarów maksymalnego ciśnienia wdechowego oraz maksymalnego ciśnienia wydechowego. Pacjenci poddani zostali standardowej procedurze całościowej oceny geriatrycznej z wykorzystaniem standaryzowanych testów i skal [skala VES-13 (*Vulnerable Elderly Survey*), skala oceny podstawowych czynności dnia codziennego według Katza, skala oceny złożonych czynności dnia codziennego według Lawtona, skala oceny stanu funkcjonalnego według Barthel, skala NRS 2002 (*Nutritional Risk Score*), Skali MNA (*Mini Nutritional Assessment*), Geriatryczna Skala Oceny Depresji (*Geriatric Depression Scale-GDS*) według Yesavage’a, Test Tinetti-POMA, Test `Wstań i Idź` (*Timed Up and Go- TUG*), Test Mini Mental State Examination- MMSE, Test Rysowania Zegara, test prędkości chodu na dystansie 4. Metrów], zebrano dane dotyczące występowania schorzeń współistniejących i przyjmowanych leków, oceniono występowanie sarkopenii z wykorzystaniem pomiaru siły uścisku ręki oraz pośrednią oceną masy mięśni szkieletowych kończyn metodą densytometryczną. Występowanie zespołu kruchości oceniono w oparciu o Indeks Kruchości Całościowej Oceny Geriatrycznej (FI-CGA) w wersji zawierającej 36 oraz w wersji zawierającej 48-52 deficyty

funkcjonalne oraz w oparciu o kwestionariusz skali Edmonton. U pacjentów wykonano standardowe badanie spirometryczne oraz oceniono siłę mięśni oddechowych z wykorzystaniem aparatu Master Screen PFT (pomiary maksymalnego ciśnienia wdechowego i wydechowego). W rozdziale tym przedstawiono także zastosowane w analizie wyników badań metody statystyczne.

W Rozdziale 4 („Wyniki badań”) w sposób syntetyczny Doktorant zaprezentował wyniki zrealizowanych badań, w których wzięło udział 92 pacjentów Kliniki Geriatrii w Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR). Wykazał, że u osób z zespołem kruchości obniżenie siły mięśni wdechowych (ocenione przy pomocy wskaźnika MIP) występowało w przypadku 44,57% osób badanych, zaś obniżenie siły mięśni wydechowych (ocenione przy pomocy wskaźnika MEP) u 20,65%. Współwystępowanie sarkopenii potwierdził u 8,69% badanych. Wykazał, że osoby z obniżoną siłą mięśni wdechowych, w porównaniu do osób z prawidłową siłą mięśni wdechowych, charakteryzują się istotnie niższym wynikiem punktowym testu oceny funkcji chodu i równowagi Tinetti- POMA ($p = 0,030$). Zarówno siła mięśni wdechowych, jak też wydechowych, korelowały z indeksem masy mięśni szkieletowych kończyn (dla mięśni wdechowych: $\rho = 0,30$, $p = 0,040$; dla mięśni wydechowych: $\rho = 0,39$, $p = 0,002$). Dodatkowo wykazał korelację obniżonej siły mięśni wdechowych z występowaniem niedoczynności tarczycy ($p=0,005$) oraz korelację sarkopenii z występowaniem refluksu żołądkowo-przełykowego ($p=0,002$) oraz układowych schorzeń tkanki łącznej ($p=0,001$).

Autor w sposób poprawny przedstawia i analizuje zgromadzone dane a w **Rozdziale 5 „Dyskusja”** dyskutuje je na tle wyników badań innych autorów, a następnie podsumowuje je ośmioma wnioskami (**Rozdział 6, „Wnioski”**), wskazując iż:

1. W grupie osób z zespołem kruchości, rozpoznawanym na podstawie Indeksu Kruchości Całościowej Oceny Geriatrycznej (FI-CGA), ponad dwukrotnie częściej stwierdza się obniżenie siły mięśni wdechowych (MIP) (44,6%) w porównaniu do obniżenia siły mięśni wydechowych (MEP) (20,7%) .
2. U około co dziesiątej osoby wraz z zespołem kruchości, rozpoznawanym na podstawie FI-CGA, współwystępuje sarkopenia, przy czym w podgrupie osób z sarkopenią, w porównaniu do grupy osób bez sarkopenii, częściej obserwuje się obniżenie siły zarówno mięśni wdechowych (MIP) jak i wydechowych (MEP).
3. Stwierdzono istotną statystycznie, dodatnią, umiarkowaną korelację między siłą mięśniową kończyn mierzoną siłą ucisku ręki, a siłą mięśni wdechowych (mierzona wartościami MIP; $\rho = 0,41$, $p < 0,001$) oraz siłą mięśni wydechowych (mierzona wartościami MEP; $\rho = 0,46$, $p < 0,001$).

4. Stwierdzono słabą, ale istotną statystycznie, dodatnią zależność między siłą mięśni wdechowych mierzoną wartościami bezwzględными MIP ($\rho = 0,3$; $p = 0,040$) i wydechowych mierzona wartościami MEP ($\rho = 0,39$ $p = 0,002$), a wielkością masy mięśni szkieletowych kończyn (ASMI).

5. Osoby z obniżeniem siły mięśni wdechowych (MIP) osiągają słabsze wyniki w teście Tinetti-POMA ($p = 0,03$) i ocenie prędkości chodu ($p = 0,02$) oraz mają niższy wynik punktowy w teście rysowania zegara ($p = 0,017$) w porównaniu do osób z zachowaną siłą mięśni wdechowych (MIP).

6. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wynikach wybranych testów Całościowej Oceny Geriatrycznej u osób z obniżoną siłą mięśni wydechowych (MEP) w porównaniu do osób zachowaną siłą mięśni wydechowych (MEP).

7. Czynniki istotnie statystycznie związanymi z prawdopodobieństwem obecności osłabienia mięśni wdechowych (MIP) są niedoczynność tarczycy ($p = 0,007$), zaburzenia depresyjne ($p = 0,020$) oraz złamania osteoporotyczne ($p = 0,044$).

8. U mężczyzn z zespołem kruchości obniżenie siły mięśni wydechowych (MEP) obserwowano istotnie częściej niż u kobiet ($p = 0,018$).

Praca zawiera wykaz 146 pozycji literaturowych (Piśmiennictwo) wykorzystanych w rozprawie, dobranych trafnie i zacytowanych w pracy. Ponad 1/4 publikacji stanowią prace z ostatnich 5 lat, większość jest anglojęzyczna.

Z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia zauważone przeze mnie w trakcie lektury pracy oraz podnieść kwestie, do których powinien się Doktorant odnieść w czasie obrony.

- W Spisie treści brakuje pierwszego rozdziału „Przedmiot badań w świetle przeglądu piśmiennictwa”
- W wykazie skrótów brakuje polskich tłumaczeń skrótów anglojęzycznych
- Na stronie 11 jako alternatywne dla „osób starszych” użyto określenia „osoby w wieku poprodukcyjnym”- nie są to określenia tożsame
- Na stronie 16 jako punkt odcięcia dla prędkości chodu dla rozpoznawania sarkopenii ciężkiej w rekomendacjach EWGSOP z 2018r wskazano $<1,0$ m/s a nie $0,8$ m/s (w dalszej części pracy posłużono się już właściwym kryterium)

- Na stronie 24 opisując skalę MMSE doktorant podaje kryteria punktowe różnych stadiów otępienia- należałoby podkreślić, że warunkiem jest rozpoznanie otępienia w oparciu o pełny algorytm diagnostyczny- w przeciwnym wypadku podane kryteria punktowe mogą jedynie wskazywać na możliwość otępienia na określonym poziomie głębokości.
- W opisie metodologii warto było wyjaśnić jak definiowano „aktywny tryb życia” , jak kwalifikowano „stopień zaawansowania zespołu kruchości” (na stronie 31 doktorant odwołuje się do tego wskazując, że „u zdecydowanej większości badanych stwierdzono znaczny stopień zaawansowania zespołu kruchości”) a także na czym opierano się definiując występowanie poszczególnych chorób i niesprawności (rozpoznanie wypisowe/ inne, kryteria laboratoryjne, inne?)
- W nawiązaniu do powyższego- w związku z potwierdzonym związkiem sarkopenii oddechowej z niedoczynnością tarczycy- ciekawe czy była ona rozpoznana w oparciu o rozpoznanie wypisowe, czy była to niedoczynność wyrównana lekami, czy niewyrównana, jakie było TSH/ wolne hormony. Mogłoby to być ważne chociażby w kontekście weryfikacji tego, co powinno być kryterium rozpoczynania terapii niedoczynności tarczycy u pacjentów starszych, dla których przyjęto kryteria bardziej liberalne niż dla osób młodszych.
- W tabeli 19 (str.44)- wkraść się błąd w przypadku średniej prędkości chodu- wartość podanego kwartyla Q1 (1,05 m/s) jest większa od mediany, czyli kwartyla Q2(0,8 m/s)
- Czym się kierowano włączając zmienne objaśniające do modeli regresji- dlaczego włączono do nich zmienne całkowicie nieskorelowane ze zmienną objaśnianą (zwykle się do nich włącza zmienne dla których OR jest na poziomie $p < 0,2$ (lub bardziej rygorystycznie – $p < 0,1$)- przy modelu warto byłoby dodać jakie zmienne zostały włączone
- W opisie do tabeli 34 napisano, że „wpływ na ryzyko rozwoju sarkopenii wykazuje obniżenie współczynnika masy ciała BMI (OR=0,62, $p=0,02$)- na podstawie tego wyniku można powiedzieć, że im wyższy jest BMI, tym niższa jest szansa stwierdzenia sarkopenii- nie można mówić z pewnością o związku przyczynowo-skutkowym; ponadto wiadomo już że związek ten nie jest liniowy- szkoda, że

doktorant nie spróbował ocenić zależności dla różnych zakresów BMI, bo być może potwierdziłoby to odrębny kierunek związku dla osób otyłych.

- W dyskusji na str. 66 doktorant stwierdził, że porównał zgodność trzech wybranych narzędzi służących do identyfikowania osób z zespołem kruchości- z pewnością porównał korelację wyników uzyskanych za pośrednictwem tych metod, ale nie ich zgodność, czyli to w jaki sposób kwalifikowano przy ich pomocy pacjentów- do tego służą nieużyte w pracy metody statystyczne. Dlatego trudno się do końca zgodzić, że mogą być one stosowane zamiennie (por. praca Kasiukiewicz A, Wojszel ZB. The Prevalence of the Frailty Syndrome in a Hospital Setting-Is Its Diagnosis a Challenge? A Comparison of Four Frailty Scales in a Cross-Sectional Study. J Clin Med. 2023 Dec 23;13(1):86.).
- Wnioski stanowiące podsumowanie pracy stanowią w dużej mierze powtórzenie uzyskanych wyników. Należałoby uzupełnić je o bardziej ogólne konkluzje – na co te wyniki mogą wskazywać, co potwierdzają/ wykluczają.
- Drobne błędy literowe, stylistyczne i interpunkcyjne powinny być skorygowane w przypadku przygotowywania pracy do druku.

Podsumowanie

Recenzowana praca doktorska jest oryginalnym, wartościowym rozwiązaniem zaprezentowanego w niej zagadnienia naukowego. Autor podjął w niej próbę pogłębienia wiedzy na temat sarkopenii oddechowej i jej związku z sarkopenią jako chorobą ogólnoustrojową u pacjentów z zespołem kruchości, i ten związek potwierdził. Potwierdza to wagę rehabilitacji mięśni oddechowych w procesie rehabilitacji w sarkopenii. W sposób dojrzały zwraca także w pracy uwagę na niektóre ograniczenia metodologiczne, limitujące możliwości wnioskowania. Przedstawione przeze mnie uwagi w niczym nie umniejszają wartości merytorycznej pracy.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa w pełni spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim określone art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki i wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie o dopuszczenie lekarza Piotra Sławińskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. n. med. i n. o zdr. Zyta Beata Wojszel