



Doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.
Neurologická klinika UPJŠ LF a UN LP v Košiciach
Tel.: 055 6403787
Email: eva.feketeteova@upjs.sk

Spectabilis
prof. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.
Dekanát UPJŠ LF
Trieda SNP 1,
04001 Košice

V Košiciach 29.5.2024

VEC: Oponentský posudok habilitačnej práce MUDr. Soni Grešovej, PhD.

Téma habilitačnej práce s názvom „Neinvazívna stimulácia nervus vagus: nová možnosť liečby obštrukčného spánkového apnoe“ je vysoko aktuálna vzhľadom k vysokej prevalencii obštrukčného spánkového apnoe v populácii a limitovaným možnostiam liečby u pacientov, ktorí netolerujú liečbu pozitívnym pretlakom.

Obsah práce

Po definovaní cieľov práce sa autorka v teoretickej časti venuje súčasnému stavu poznatkov o obštrukčnom spánkovom apnoe a jeho liečbe. Klasifikuje obštrukčné spánkové apnoe v systéme porúch spánku- spánkových porúch dýchania. Uvádza známe etiologické činitele pri vzniku obštrukčného spánkového apnoe v podobe zníženej úrovne ventilácie počas spánku v kombinácii s neuromuskulárnymi a anatomickými rizikovými faktormi. Medzi neanatomické faktory radí centrálnu distribúciu tuku, obezitu, pokročilý vek, mužské pohlavie, spánok na chrbte. Niektoré rizikové faktory, vrátane obezity a štruktúry mäkkých tkanív horných dýchacích ciest považuje za dedičné. Detailne je popisovaný diagnostický postup poruchy dýchania v spánku zahŕňajúci pre ochorenie typické anamnestické údaje (chrápanie, prerušovanie dychu v spánku, noktúria), použitie skríningových dotazníkov, nálezy pri objektívnom vyšetrení a špecifické diagnostické metódy- nočná polysomnografia a skríningová oxymetria a polygrafia. Osobitná pozornosť je venovaná komorbidným ochoreniam- srdcovo- a cerebro- vaskulárnym (infarkt myokardu, fibrilácia predsiení, kongestívne srdcové zlyhanie), pľúcny, obezite, inzulínovej rezistencii, kognitívnej dysfunkcii a ďalším. V liečbe

spánkového apnoe charakterizuje princípy liečby pozitívnym pretlakom, orálnym prostriedkom liečby a chirurgickým postupom v liečbe. Stimulačná liečba obštrukčného spánkového apnoe sa doposiaľ sústreďovala na invazívne postupy ako napr. stimulácia n. hypoglossus.

Posúdenie efektu elektrickej aurikulárnej stimulácie n. vagus (EAS) v ovplyvnení respiračných udalostí v spánku respondérov EAS liečby bolo predmetom nerandomizovanej klinickej prospektívnej štúdie, ktorá je výsledkom mnohoročného vedeckého výskumu somnologického tímu Ústavov fyziológie a patofyziológie UPJŠ. Individuálny vklad je potrebné vyzdvihnúť pri vývoji metodiky vizuálneho znázornenia stimulácie synchronizovane s polysomnografickými parametrami ako i štandardizovanie postupov pri identifikovaní stimulačného bodu a senzorického prahu u každého pacienta individuálne.

Polysomnografické výsledky porovnania stimulačných nocí respondérov liečby v porovnaní s referenčnými nocami dokázalo pokles apnoicko-hypopnoického indexu 40-64%, desaturačného indexu a mikroprebudení a ďalšími, čo možno interpretovať ako úpravu poruchy dýchania v spánku so zlepšením architektiky spánku. Autorka predpokladá, že vlastným patomechanizmom je reštartovanie dýchania cestou dýchacích centier a eliminácii patologickej stimulácie pri redukcii obštrukcie dýchacích ciest. Disproporcionálne kratšiu časť práce venovanej diskusii vysvetľuje originalitou novej terapeutickéj modality a chýbajúcimi porovnateľnými literárnymi zdrojmi. Neinvazívny charakter EAS liečby by mal byť zárukou dobrej tolerancie liečby a vhodnou alternatívou pre pacientov, ktorí netolerujú inú liečbu.

Forma práce

Práca je vypracovaná na 116 stranách, cituje 417 zdrojov, obsahuje 21 ilustrácií a 11 tabuliek. Okrem toho je práca doplnená aj o zoznam použitých skratiek a značiek. Po formálnej stránke práca spĺňa náležitosti kladené na habilitačnú prácu. Oceňujem jej logické členenie, ako aj štylisticky precízne písanie.

Otázky

1. Efekt farmakoterapie býva zväčša hodnotený v rozpätí kvartilov. Prečo ste pri hodnotení efektu liečby VNS respondérov a nerespondérov liečby hodnotili 40% hranicu zmeny oproti východzej hodnote AHI?

2. Stimulácia nervus vagus (VNS) je klinicky najviac využívaná v epileptológii. VNS patrí medzi paliatívne možnosti liečby farmakorezistentnej epilepsie (FRE). Pochopenie vplyvu nefarmakologickej intervencie na kvalitu spánku je dôležité vzhľadom na to, že kvalita spánku priamo ovplyvňuje frekvenciu záchvatov a kvalitu života pacientov s FRE.

Existujúce nálezy o kvalite spánku a spánkovom apnoe u pacientov s FRE pred a po implantácii VNS, avšak neraz s rozporuplnými nálezmi v zmysle efektu na poruchu dýchania v spánku s kazuistickými popismi jeho zhoršenia vplyvom VNS, ale aj zlepšením dýchania u časti detských pacientov.

V čom pramena rozporné klinické pozorovania? Myslíte si, že titrácia VNS v úvode liečby by mohla predstavovať novú intenzívnu stimuláciu n. vagus s pozitívnym efektom na poruchu dýchania v spánku na rozdiel od plnej terapeutickkej fázy kde je pacient adaptovaný na stimuláciu? Aký význam zohráva celková úroveň aplikovanej stimulácie?

Záver

Predložená habilitačná práca spĺňa obsahové a formálne nároky kladené na takýto typ práce. Prácu odporúčam prijať ako vhodný podklad na obhajobu v rámci habilitačného konania a po jej úspešnom završení navrhujem MUDr. Soni Grešovej, PhD udeliť vedecko-pedagogický titul docent v odbore habilitačného konania a inauguračného konania: normálna a patologická fyziológia.

S úctou

Doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.

Neurologická klinika UPJŠ LF, Košice