

RECENZJA

rozprawy lek. **Michała KOSTYRY**

na stopień doktora nauk medycznych p.t.

HIPOTERMIA

podczas GINEKOLOGICZNYCH ZABIEGÓW LAPAROSKOPOWYCH

*Oida ouden eidos
Scio me nihil scire*

/-/ Sokrates

Przedstawiona do recenzji rozprawa zawarta na 132 stronicach, ilustrowana 13 rycinami, 24 tabelami, oraz 7 zestawieniami statystycznymi, obejmuje 8 rozdziałów:

- wstęp,
- założenia i cel pracy,
- materiał i metody,
- wyniki,
- dyskusja,
- wnioski,
- piśmiennictwo,
- opinia Komisji Bioetycznej.

Poprzedzają je:

- spis tabel i rycin,
- wykaz stosowanych skrótów,
- streszczenie w języku polskim,
- streszczenie w języku angielskim,

W obszernym, 39 stronicowym, **WSTĘPIE** Doktorant porusza i szczegółowo omawia szereg aspektów :

- fizjologię termoregulacji,
- czynniki wpływające na termoregulację w okresie okołoperacyjnym,
- charakterystykę niezamierzonej śródoperacyjnej hipotermii,
- specyfikę zabiegów laparoskopowych,
- wpływ niezamierzonej, śródoperacyjnej hipotermii na organizm,
- monitorowanie temperatury ciała.

Autor przytacza rozmaite klasyfikacje hipotermii: Popovica. Mossa i powszechnie przyjętą szwajcarską – Swiss Staging System, wyróżniające hipotermię łagodną $35-32^{\circ}\text{C}$, umiarkowaną $32-28^{\circ}\text{C}$ i głęboką poniżej 28°C . Ciekawostką jest klasyfikacja Lucka i współpracowników z 1999 r oraz nieco nowsza etiopska propozycja Belayneha i współpracowników ze znacznie surowszym spojrzeniem na hipotermię: za ciężkie oziębienie uważają temperaturę niższą od 35°C .

Niezamierzona hipotermia śródoperacyjna stanowi częste powikłanie rozległych zabiegów chirurgicznych. Mało jest natomiast danych dotyczących operacji laparoskopowych. Ich liczba, zarówno w celach diagnostycznych, jak i ściśle chirurgicznych, wzrasta lawinowo. Z tego względu problem oziębienia podczas operacji powinien być przedmiotem dalszych dociekań.

Doktorant ustalił jako **cel pracy** ocenę częstości występowania i stopień nasilenia niezamierzonej hipotermii w przebiegu ginekologicznych operacji laparoskopowych oraz znaczenie wybranych czynników sprzyjających jej wystąpieniu. Postawił hipotezę, że wybrane czynniki związane z pacjentem, operacją i anestezją przyczyniają się do rozwoju Niezamierzonej Hipotermii Śródoperacyjnej NŚH.

Program został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a operowane chore wyraziły świadomą zgodę na uczestnictwo.

Do badania zakwalifikowano pacjentki w dobrym stanie ogólnym, I i II stopnia wg klasyfikacji American Society of Anesthesiologists ASA, u których ginekologiczne operacje laparoskopowe wykonano w anestezji ogólnej sewofluranem, uzupełnianej analgezą fentanylem i zwiotczeniem mięśni szkieletowych cisatrakurium.

Ciepłotę ciała mierzono nieinwazyjnie na błonie bębnekowej w określonych momentach zabiegu:

- przed wprowadzeniem do znieczulenia – T_1 ,
- po 60 i 120 minutach – T_2 i T_3 ,
- bezpośrednio po rozintubowaniu – T_4

Płyny przetaczane dożylnie miały temperaturę pokojową, dwutlenek węgla, stosowany do wytworzenia odmy, nie był ogrzewany. Mierzono także temperaturę w sali operacyjnej przed i po znieczuleniu, obliczając wartość średnią T_{so} .

Pod uwagę brano również:

- wiek i wskaźnik masy ciała pacjentek,
- rodzaj procedury ginekologicznej,
- czas jej trwania – t_o ,
- czas trwania znieczulenia – t_a ,
- objętość płynów przetaczanych dożylnie V_{IV} ,
- objętość płynu płuczącego jamę otrzewnej V_{ff} ,
- objętość zużytego dwutlenku węgla.

Analizie poddano grupy parametrów:

- czynniki osobowe – wiek, BMI, stan wg ASA,
- czynniki związane ze znieczuleniem i operacją – czas trwania, objętość dwutlenku węgla, płynu płuczącego, płynów przetaczanych dożylnie,
- czynniki związane z salą operacyjną – temperatura sali.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej według programu Statistica v. 12 i v.13,3 oraz arkusza kalkulacyjnego Excel.

Badaniami objęto 116 chorych.

Na podstawie pomiaru wewnętrznej temperatury ciała po zakończeniu operacji wyróżniono 2 grupy:

- 1 - **G1** -54 pacjentki o temperaturze poniżej 36°C ,
- 2 – **G2** 62 pacjentki o temperaturze równej lub wyższej od 36°C ,

Za wykładnik Niezamierzonej Hipotermii Śródoperacyjnej przyjęto centralną ciepłotę ciała niższą od 36 °C , co stwierdzono u 46,4% znieczulanych chorych.

Wyniki opracowano starannie z wszechstronnym wykorzystaniem statystyki. Analizowane były nie tylko konkretne dane, ale również hipotezy dotyczące kierunku rozwoju ewentualnych sytuacji niepożądanych i niezamierzonych.

Uzyskane wyniki badań, i krytyczne i wnikliwe ich opracowanie oraz porównanie z danymi przytaczanymi w piśmiennictwie upoważniły Autora do wyciągnięcia wniosków, z których wynika, że :

1. Stwierdzenie **Niezamierzonej Hipotermii Śródoperacyjnej** u 46,5% pacjentek świadczy o ryzyku wystąpienia tego zjawiska podczas ginekologicznych operacji laparoskopowych.
2. Przeważała hipotermia łagodna , u 74,1%, operowanych pacjentek; umiarkowana u 22,3%, ciężka zaledwie u 3,7% /według propozycji Lucka i współ pracowników/.
3. Czynniki o istotnym znaczeniu dla wystąpienia hipotermii są przedoperacyjna centralna temperatura ciała, czas operacji i znieczulenia, objętość płynów przetaczanych dożylnie oraz objętość zużytego dwutlenku węgla.
4. Wiek, wskaźnik masy ciała, stan ogólny według skali American Society of Anesthesiologists, objętość płynu do płukania jamy otrzewnej i temperatura powietrza sali operacyjnej nie miały istotnego znaczenia dla rozwoju hipotermii podczas operacji.
5. Poczynione obserwacje potwierdzają wieloczynnikową etiologię Niezamierzonej Hipotermii Śródoperacyjnej.

PIŚMIENNICTWO ułożone w kolejności cytowania obejmuje 308 pozycji, w większości anglojęzycznych, 2 w języku niemieckim, 5 pozycji polskich /2 podręczniki, 3 artykuły/.

64 pozycje -20,9% pochodzą sprzed 1990r /1 - z 1935 r/, 83 - 26,6% - z lat 1991 – 2000, 113- 36,8 % z okresu 2000 – 2015. 48 artykułów - 15,6 % opublikowano w latach 2015 - 2019.

Rozprawę doktorską lekarza **Macieja KOSTYRY** oceniam wysoko. Omawiane zagadnienie śródoperacyjnego obniżenia ciepłoty ciała ma znaczenie kliniczne, zwłaszcza wobec coraz szerszego stosowania technik endoskopowych zarówno w diagnostyce, jak i szeroko pojętej chirurgii, chociaż w polskiej praktyce traktowane jest jako problem marginesowy.

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY sprecyzowane są jasno, jako dążenie do ustalenia częstości występowania i głębokości hipotermii oraz czynników istotnych dla obniżenia ciepłoty ciała.

BADANIE KLINICZNE zostało właściwie zaplanowane. skrupulatnie prowadzone i analizowane.

WYNIKI opracowano rzetelnie z poparciem rozbudowanej analizy statystycznej. Analiza ta jest szczególnie imponująca. Autor bowiem wykonał obliczenia nie tylko typowo: testami Spaermana i Manna – Whitney’a, lecz, wobec nieznanego rozkładu parametrów, posłużył się klasycznym testem Kołmogorowa Smirnowa, ale w modyfikacji Lillefotsa. Jednorodność rozkładu prób niezależnych obliczano testem Levene’a i Browna- Forsytha. Wyniki parametrów odbiegających od rozkładu normalnego poddano transformacji według modułu Boxa-Coxa. Doktorant wykorzystał również, rzadko spotykane w pracach medycznych, wskaźniki kurtozy i spłaszczenia, oceniające rozmieszczenie i koncentrację wyników wokół wartości średniej i wartości oczekiwanej, przydatne także dla analizy hipotez.

DYSKUSJA jest polemiką doktoranta z obserwacjami cytowanymi z piśmiennictwa światowego. Zgodne z innymi badaczami jest stwierdzenie autora, że temperatura centralna znieczulanego chorego, o ile nie stosowane są aktywne sposoby ogrzewania, ulega obniżeniu stopniowemu. Słuszne jest więc stanowisko, że nie ma potrzeby wykonywania zbyt częstych pomiarów. Wystarczające dla oceny dynamiki ochładzania są pomiary co 60 minut i porównania wartości przed i po zakończeniu anestezji. Rozwiniętą częścią tego rozdziału jest omówienie czynników, które mogą być odpowiedzialne za rozwój hipotermii.

Większość autorów jest zdania, że **wiek** ma istotne, niekorzystne znaczenie. Doktor Kostyra, podobnie jak cytowany wielokrotnie Belayneh, nie potwierdził tej zależności. Podkreśla jednak, że osoby badane młode; nie stwierdził ochłodzenia również u 5 z 8 kobiet, które przekroczyły 60 rok życia.

Drugim czynnikiem branym pod uwagę była **masa ciała** uwzględniana jako wskaźnik - Body Mass Index BMI. W cytowanych doniesieniach przeważają obserwacje potwierdzające związek wskaźnika masy ciała z postępem oziębienia, im jest wyższy, tym korzystniej dla chorego, ponieważ utrata ciepła przebiega wolniej, a spadek temperatury jest mniejszy. Dr Kostyra nie obserwował związku BMI ze spadkiem ciepłoty centralnej, wskaźnik ten w badanej grupie mieścił się w granicach normy.

Wykazał również, że **stan ogólny** pacjentek oceniany według ASA nie miał związku ze śródoperacyjną utratą ciepła. Doktorant przytacza jednak liczne doniesienia wykazujące niekorzystny wpływ współistniejących chorób i stosowanych leków, co może mieć znaczenie zarówno dla utraty ciepła, jak i termoregulacji. Uzasadnia odmienną obserwację własnych: była to grupa jednorodna pod względem klasyfikacji ASA i o stosunkowo niewielkiej liczbie.

Istotne dla przewidywania i rozpoznania Niezamierzonej Hipotermii Śródoperacyjnej okazały się czynniki związane bezpośrednio z techniką laparoskopową operacji ginekologicznych:

1. Objętość i temperatura płynu płuczącego jamę otrzewnej Doktorant nie stwierdził zmian wywołanych przez płukanie jamy otrzewnej tłumacząc to niewielką objętością użytego roztworu. Zwraca jednak uwagę na liczne pozycje piśmiennictwa wykazujące, że im większa objętość nieogrzanego płynu podawanego do jamy ciała, na przykład podczas operacji pęcherza moczowego, a nawet do stawu kolanowego, tym większy spadek temperatury centralnej.

2. Objętość i temperatura dwutlenku węgla użytego do wytworzenia odmy otrzewnej. Była ona znaczna – 76 L w grupie G1 i 54 L w grupie G2. Po wprowadzeniu do jamy otrzewnej dwutlenek węgla suchy i chłodny, o temperaturze około 20°C, ulega ogrzaniu i nawilżeniu, co stanowi znaczny wydatek energetyczny, powodując obniżenie temperatury ciała. We wszystkich przytaczanych artykułach problem ten jest podkreślany. Autor pominął jednak w rozważaniach niezwykle istotny element, jakim jest znaczne /poniżej 20°C/obniżenie temperatury gazu sprężonego w butli wskutek spadku ciśnienia po otwarciu zaworu i szybkiego przepływu przez dyszę umożliwiającą wprowadzenie go do jamy ciała. Kolejnym czynnikiem ochładzającym jest także sprawność operowania – częste wymiany narzędzi, odsysanie z jamy otrzewnej zwiększają ilość zużytego dwutlenku węgla obniżając dodatkowo temperaturę wewnętrzną.

Operowanie przy niskim ciśnieniu wewnątrztrzewnowym, nie przekraczającym 10 cm H₂O i ogrzewanie insuflowanego gazu jest pożądane, zwłaszcza przy zabiegach długotrwałych. Manipulowanie narzędziami i kamerą w tych warunkach jest jednak trudniejsze, a ogrzewanie gazu zwalnia jego dopływ, co zniechęca operatorów do zmiany przyzwyczajeń.

3. **Objętość i temperatura roztworów przetaczanych dożylnie** mają istotne znaczenie. Płyny chłodne, podawane w dużych objętościach /w tym preparaty krwi/ są istotnym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi hipotermii w czasie anestezji, co niezbiecie wykazano w piśmiennictwie światowym. Doktorant wprowadza restrykcyjną płynoterapię okołoperacyjną, jednakże przetaczane roztwory nie były ogrzewane, co pewnością przyczyniło się w pewnym stopniu do obniżenia ciepłoty centralnej w czasie operacji.

4. **Temperatura w sali operacyjnej** nie przyczyniła się, w opinii doktoranta, do rozwoju hipotermii; procedury operacyjne trwały krótko, w pomieszczeniach nie stosowano laminarnego przepływu powietrza. Niemniej czynnik ten może mieć znaczenie podczas zabiegów długotrwałych, zwłaszcza przy otwartych jamach ciała.

Wysnute przez Doktoranta **WNIOSKI** znajdują w pełni uzasadnienie kliniczne i matematyczne. Stanowią równocześnie wskazówki dla anestezjologów i chirurgów, bowiem każdy zabieg operacyjny i znieczulenie wywierają wielokierunkowy wpływ, niejednokrotnie stanowiąc dodatkowe obciążenie dla stanu ogólnego pacjenta. Im szersza jest znajomość skutków ingerencji w żywy organizm, tym większa możliwość ich ograniczenia i przeciwdziałania niekorzystnym następstwom.

UWAGI KRYTYCZNE I DYSKUSYJNE

1. **Wstęp** stanowi ok 30% pracy, podczas gdy dyskusja - zaledwie 19%. Rozważania teoretyczne zawarte w części wprowadzającej świadczą o rzetelnym przygotowaniu teoretycznym doktora Kostury do planowanych badań klinicznych/ Każdy podrozdział wstępu jest swoistym artykułem poglądowym. Skrócenie pewnych elementów i zwięzłe potraktowanie poszczególnych części nie umniejszyłoby jego wartości.

2. Większość tabel zawierających szczegółowe dane statystyczne powinna znaleźć się nie w tekście rozdziału WYNIKI, lecz w aneksie. Istotne dane dotyczące badanych chorych znajdują się na rycinach i w kilku tabelach.

3. Wnioski 1. 2. i 3. nie powinny zawierać obserwacji, lecz wynikające z nich implikacje kliniczne.

4. We wniosku 4. Zaistniała sprzeczność: Doktorant stwierdza, że *nie wykazano wpływu na rozwój hipotermii śródoperacyjnej wieku, wskaźnika masy ciała, stanu ogólnego, temperatury w sali operacyjnej oraz objętości płynu płuczącego* a dalej w tym samym zdaniu pisze: *choć otrzymane wyniki potwierdzają ich ewaluacyjną wartość.*

Przypuszczam, że autor miał na myśli ich ewentualne znaczenie, ponieważ potwierdzają to cytowane doniesienia wielu autorów.

5. Alfabetyczny układ cytowanych pozycji ułatwiłoby rozeznanie w piśmiennictwie lepiej niż kolejność cytowania przyjęta w amerykańskich artykułach medycznych.

6. Błędy edytorskie, składniowe i semantyczne wymagają korekty. Omówiono je z Doktorantem.

Powyższe słowa krytyczne w niczym nie umniejszają wartości dysertacji i znaczenia wykonanych przez Macieja KOSTYRĘ badań klinicznych.

W podsumowaniu stwierdzam, że Doktorant określił jasno zagadnienie naukowe stanowiące przedmiot zgłoszonej do oceny rozprawy. Rozwiązał samodzielnie postawione problemy, posługując się właściwie zaplanowaną metodą analizy spostrzeżeń. Wnioski odpowiadają wytyczonemu celowi badań. Autor wykazał się szeroką wiedzą teoretyczną, właściwym prowadzeniem badań klinicznych oraz umiejętnością opracowania naukowego. W pełni wykorzystał cytowane piśmiennictwo.

Praca lekarza Michała KOSTYRY analizująca związek ginekologicznych operacji laparoskopowych z obniżeniem temperatury ciała chorych przyczynia się do częściowego rozwiania wątpliwości dotyczących wpływu techniki endoskopowej na szeroko pojęty, stan operowanej osoby.

Rzetelnie wykonane badania i ich wyniki zasługują na szersze udostępnienie. Ponadto wytyczają dalszą drogę dociekań.

Dysertacja p.t. **„HIPOTERMIA podczas GINEKOLOGICZNYCH OPERACJI LAPAROSKOPOWYCH”** stanowi oryginalny dorobek naukowy Doktoranta, spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1. Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poza.1669 z późn. Zm.)

W związku z powyższym przedstawiam Wysokiej Radzie Naukowej wniosek o dopuszczenie lekarza Michała KOSTYRY do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

1313750
Elżbieta Sokół-Kobielska
specjalista anestezjologii
i Intensywnej Terapii

Elżbieta Sokół - Kobielska

Warszawa 28 V 2020 r.