

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE

ul. Staszica 16, 20-081 Lublinie

tel.: +48-81-53-227-13

fax: +48-81 53-497-28

kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Mirosław Czuczwar



Lublin, 2020-08-05

Recenzja pracy doktorskiej pt. „Ocena czynników ryzyka wystąpienia majaczenia po operacjach kardiochirurgicznych” wykonanej przez lekarza Michała Michniewicza, doktoranta Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Romualda Cichonia

Szacunkowe dane z USA podają, że około jedna czwarta powikłań w leczeniu zamkniętym dotyczy leczenia operacyjnego, a około połowie z nich można było zapobiec. Każdego roku operowanych jest na całym świecie około 200 milionów pacjentów i należy mieć świadomość, że wszystkie z tych interwencji chirurgicznych wiążą się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Nowoczesna anestezjologia jest coraz bezpieczniejsza dla pacjenta, co przejawia się głównie pod postacią coraz rzadszego występowania powikłań związanych ze znieczuleniem. Ogromny postęp technologiczny, wprowadzanie na rynek nowych leków, a także wdrażanie rozwiązań systemowych, takich jak coraz efektywniejsza organizacja pracy oraz powszechne wprowadzanie standardów i procedur sprawiły, że ryzyko wystąpienia powikłań związanych ze znieczuleniem jest bardzo niskie. Nie należy jednak sądzić, że w

niedalekiej przyszłości uda się całkowicie wyeliminować zdarzenia niepożądane z codziennej praktyki klinicznej. Powyższe stwierdzenie wynika z faktu, że w okresie okołoperacyjnym zawsze istnieje ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, które może wynikać z bardzo wielu czynników.

Majaczenie jest jednym z najpoważniejszych zagrożeń dla dobrostanu pacjentów w okresie okołoperacyjnym. Jest ono definiowane jako jakościowe zaburzenie poznawcze, cechujące się zmiennością stanu psychicznego pacjenta i mogące w skrajnych przypadkach prowadzić do stanu zagrożenia życia. Do dnia dzisiejszego zidentyfikowano wiele czynników sprzyjających wystąpieniu majaczenia, lecz etiologia i patofizjologia tego zaburzenia nie są do końca poznane. Najprawdopodobniejszymi czynnikami sprzyjającymi wystąpieniu majaczenia są nagłe zmiany utlenowania krwi i perfuzji narządowej, a także zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i zmiany metaboliczne w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Wystąpienie epizodu majaczenia jest związane ze zwiększonym ryzykiem nasilenia chorobowości i śmiertelności, co stanowi coraz większy problem współczesnej medycyny zabiegowej. Pomimo ogromnego wysiłku wielu naukowców i klinicystów nie udało się do tej pory opracować w pełni skutecznych i bezpiecznych metod rozpoznawania, leczenia i prewencji majaczenia. Niestety, klinicyści specjalizujący się w medycynie zabiegowej nadal nie dysponują wystarczającą wiedzą, jak skutecznie przeciwdziałać wystąpieniu objawów majaczenia, a także jakie są najskuteczniejsze metody postępowania z pacjentami, u których dojdzie do tego powikłania. Na szczególną uwagę zasługuje populacja chorych po zabiegach kardiochirurgicznych, w której majaczenie jest szczególnie rozpowszechnione. W związku z powyższym, podjęty przez Doktoranta temat badań, mający na celu ocenę czynników ryzyka wystąpienia majaczenia po operacjach kardiochirurgicznych, oceniam bardzo wysoko, ponieważ może stanowić cenne uzupełnienie dostępnej wiedzy na temat możliwości identyfikowania pacjentów szczególnie narażonych na zwiększoną

chorobowość i śmiertelność, bezpośrednio wpływając na poprawę ich przeżywalności w okresie okołoperacyjnym.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przesłana w postaci pliku komputerowego w formacie pdf. Całość rozprawy liczy 80 stron i posiada typowy dla tego typu dysertacji układ rozdziałów, a ponadto zawiera 12 rycin oraz 14 tabel.

Doktorant omówił we wstępie wiele kwestii związanych z problematyką majaczenia w populacji pacjentów kardiochirurgicznych. Na szczególną uwagę zasługuje część wstępu, w której przybliży czytelnikowi zagadnienia dotyczące patofizjologii majaczenia oraz charakteryzuje dotychczas opisane czynniki ryzyka wystąpienia majaczenia, zarówno przed- jak i śródoperacyjne. W pozostałych częściach wstępu Doktorant wprowadza czytelnika w istotne aspekty tematyki swojej pracy, m.in. opisując dostępne metody rozpoznawania majaczenia, a także jego następstwa. Bardzo ciekawą częścią rozprawy jest syntetyczny opis profilaktyki i leczenia majaczenia, który pozwala na dogłębne zapoznanie się z omawianym problemem klinicznym. Wstęp jest wzbogacony tabelami, które pozwalają czytelnikowi na łatwiejsze zrozumienie istotności podjętych przez Doktoranta badań i bez wątpienia stanowią cenne uzupełnienie tekstu rozprawy doktorskiej.

Cele pracy zostały sformułowane w 3 punktach. Doktorant postanowił:

1. określić przed- i okołoperacyjne czynniki ryzyka majaczenia po operacjach kardiochirurgicznych,
2. zbadać wpływ zastosowanego w analgezji pooperacyjnej opioidu na częstość występowania delirium,
3. zbadać wpływ poziomu i różnic głębokości znieczulenia ogólnego na wystąpienie majaczenia w okresie pooperacyjnym.

W tym miejscu należy podkreślić fakt, że pomimo opublikowania stosunkowo dużej liczby prac, wytycznych i standardów, dotyczących kwestii związanych z majaczeniem w okresie

okołooperacyjnym, poruszane przez Doktoranta kwestie nie zostały w sposób dostateczny wyjaśnione. Niestety skutkuje to tym, że codzienna praktyka kliniczna często nie jest oparta na rzetelnej wiedzy, lecz w zdecydowanie zbyt wielu przypadkach wynika z powielania błędów i opieraniu się na niezwyfikowanych tezach, co może prowadzić do potencjalnie niebezpiecznych dla pacjenta następstw.

Część pracy poświęcona materiałowi i metodom obejmuje charakterystykę badanej populacji pacjentów, kryteria włączenia i wyłączenia z udziału w badaniu, a także wykaz retrospektywnych danych z dokumentacji medycznej pacjentów, które Doktorant postanowił przeanalizować. Cenne uzupełnienie stanowi bardzo czytelny schemat badania, który ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z charakterystyką badanej populacji i ułatwia interpretację wyników uzyskanych przez Doktoranta. Bardzo istotną częścią pracy jest niezwykle dokładnie przedstawiona metodologia analizy statystycznej, co świadczy o dojrzałości naukowej Doktoranta.

Kolejna część pracy dotyczy prezentacji otrzymanych przez Doktoranta wyników. Ta część pracy została wzbogacona o liczne ryciny i tabele, ułatwiające czytelnikowi zapoznanie się z wynikami pracy Doktoranta. Otrzymane przez Doktoranta wyniki pozwalają na sformułowanie wniosków zasadniczo zgodnych z założonym celem pracy. Z punktu widzenia lekarza anestezjologa szczególnie istotne jest stwierdzenie faktu, że wystąpienie majaczenia pooperacyjnego jako punktu końcowego było istotnie częstsze u pacjentów z niezależnymi przedoperacyjnymi czynnikami ryzyka takimi jak: wiek, płeć męska, a także upośledzona frakcja wyrzutowa lewej komory serca, natomiast jedynym istotnym czynnikiem śródoperacyjnym była operacja z otwarciem jam serca. W tym miejscu warto podkreślić fakt, że otrzymane przez Doktoranta wyniki mogą przyczynić się do opracowania strategii aktywnego przeciwdziałania delirium w oddziałach kardiochirurgicznych, co powinno skutkować zmniejszeniem chorobowości i śmiertelności.

Dyskusja nie rozpoczyna się od przedstawienia podsumowania otrzymanych przez Doktoranta wyników, lecz od powielenia treści przedstawionych m.in. we wstępie pracy. Należy zwrócić uwagę na fakt, że stosunkowo niewielką część dyskusji stanowi omówienie danych, otrzymanych z wcześniejszych prac eksperymentalnych i klinicznych o zbliżonej tematyce, w kontekście uzyskanych przez Doktoranta wyników.

W trakcie zaznajamiania się z przedstawioną do recenzji rozprawą dokorską nasunęły mi się następujące uwagi:

1. Nie mam wątpliwości, że umieszczenie streszczenia w języku angielskim podnosi wartość pracy doktorskiej, jednak pragnę zwrócić uwagę na konieczność przeprowadzenia korekty językowej przez tłumacza.
2. W pracy znajdują się błędy interpunkcyjne i stylistyczne, które powinny być wyeliminowane przy przygotowaniu pracy do publikacji (np. kilkakrotnie pojawiająca się w tekście nieprawidłowa nazwa sufentanylu).
3. Część pracy poświęcona jej celom została nadmiernie rozbudowana, co nie służy przejrzystości – w mojej opinii wystarczy pozostawić trzy główne cele pracy przedstawione w punktach.
4. Niektóre zagadnienia są omawiane w kilku różnych miejscach pracy, co może mieć negatywny wpływ na jej przejrzystość (np. bardzo rozbudowana część poświęcona celom pracy stanowi powielenie treści ze wstępu, podobnie jak to ma miejsce w przypadku początku dyskusji wyników).
5. Przedstawione w tabelach wyniki są niejednokrotnie trudne do interpretacji, co wynika z niejasności co do wybranego testu statystycznego. Dodatkowo w kilku miejscach można zauważyć, że niektóre parametry zostały przedstawione w postaci średnich i median (np. tabela 7.4.1). W mojej opinii prezentowanie danych w takiej postaci może świadczyć o braku przeprowadzenia testu normalności rozkładu zmiennej losowej.

6. Omówienie uzyskanych w trakcie pracy wyników nie jest przeprowadzone w sposób, który pozwala czytelnikowi na jednoznaczne stwierdzenie, czy otrzymane przez Doktoranta wyniki są zgodne, czy też rozbieżne z osiągnięciami innych autorów. W mojej opinii Doktorant powinien po kolei odnieść się do wyników otrzymanych przez innych autorów, co zdecydowanie zwiększyłoby możliwość krytycznego spojrzenia na omawiany problem.
7. Należy uporządkować i ujednolicić wykaz piśmiennictwa, tak aby zasady jego prowadzenia były konsekwentnie stosowane (skracanie numerów stron, wstawianie lub pomijanie numerów woluminów, liczba autorów, czcionka, etc.).

Powyższe uwagi nie mają istotnego wpływu na wysoka wartość merytoryczną rozprawy, ale poprawienie wskazanych uchybień podniesie wartość ogólnej oceny pracy. Nie mam wątpliwości, że podjęty temat badań jest istotny i może pomóc w zwiększeniu bezpieczeństwa pacjentów, którzy muszą być leczeni operacyjnie w oddziałach kardiochirurgicznych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska 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. poz. 1669 z późn. zm.) i dlatego zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Michała Michniewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Katedra i Klinika Chirurgii i Terapii
Urazowej i Chirurgii Ręce i
Ciepłoty w Lublinie
dr hab. Mirosław Czuczwar