

Ireneusz Haponiuk

Gdańsk, dn. 27.08.2020 r.

Oddział Kardiochirurgii Dziecięcej,

Szpital Św. Wojciecha Gdańsk-Zaspa COPERNICUS PL.

Katedra Zdrowia i Nauk Przyrodniczych, Zakład Fizjoterapii Klinicznej,

Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku.

**Recenzja pracy doktorskiej Pana Dra Michała Pawła Michniewicza
pt: Ocena czynników ryzyka wystąpienia majaczenia po operacjach
kardiochirurgicznych.**

Majaczenie pooperacyjne zaliczane jest do zaburzeń świadomości, indukowanych stanem somatycznym pacjenta po zabiegu operacyjnym, i stanowi istotny problem kliniczny u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych. Według doniesień z piśmiennictwa może wystąpić nawet u 65% pacjentów poddawanych operacjom serca, powszechnie postrzegane jest jako problem chorych w wieku senioralnym.

Obraz kliniczny majaczenia, jak wynika z uniwersalnych kryteriów DSM V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition*), charakteryzuje się zaburzeniami funkcji poznawczych i zaburzeniami świadomości, dezorientacją myślenia, zaburzeniami pamięci i uwagi. Pacjent mający ma problem z celowością ruchu i przyjmowaniem nowych informacji, pojawiają się u niego halucynacje i urojenia, często nadmierna aktywność ruchowa.

Majaczenie pooperacyjne wpływa niekorzystnie na przebieg pooperacyjny pacjenta,

COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.
ul. Nowe Ogrody 1-6, 80-803 Gdańsk
Centrala telefoniczna: 58 76 40 100
Sekretariat Biura Zarządu:
58 76 40 340, 58 76 40 142, fax 58 30 21 416

www.copernicus.gda.pl sekretariat@wss.gda.pl
NIP: 583-316-22-78, REGON: 221964385, KRS:
0000478705

Sąd Rejonowy Gdańsk-Północ w Gdańsku
Kapitał zakładowy 271 848 000 PLN wpłacony w całości
Rachunek bankowy: 72 1440 1101 0000 0000 1099
1064

zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań ogólnych, w tym tak groźnych jak niewydolność oddechowa z koniecznością mechanicznej wentylacji, mogącej prowadzić do zgonu. U pacjentów obciążonych konsekwencjami majaczenia występuje zwiększone ryzyko destabilizacji mostka, wraz z rozwojem zakażenia rany pooperacyjnej, infekcji uogólnionej, oraz powstawania odleżyn. Wystąpienie majaczenia poważnie pogarsza funkcjonowanie poznawcze, z utratą niezależności i samodzielności, a w konsekwencji koniecznością wydłużenia pobytu w szpitalu, jest *de facto* wielospecjalistycznym problemem wykraczającym poza ramy kardiochirurgii i kardioanestezjologii.

Ważnemu zagadnieniu identyfikacji czynników ryzyka wystąpienia majaczenia pooperacyjnego w kardiochirurgii poświęcona jest dysertacja pana Dra Michała Pawła Michniewicza, napisana na podstawie retrospektywnego, własnego badania zaaprobowanego przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym pod przewodnictwem Pani Dr hab. n. med. Magdaleny Kuźmy-Kozakiewicz w dniu 18 kwietnia 2018 r (decyzja numer AKBE/56/2018).

Przedłożono do mojej oceny rozprawę o układzie klasycznym, w wersji elektronicznej, nadesłaną w formacie PDF. Praca składa się ze wstępu, który zawiera precyzyjne uzasadnienie podjęcia tematu, celu pracy, materiału i metodyki badań, wyników i ich omówienia, trafnych wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, oraz piśmiennictwa. Załączony jest również spis tabel i rycin, oraz wyjaśnione, lub przetłumaczone stosowane w pracy skróty. Pozycje piśmiennictwa ułożone zostały w kolejności ich cytowania w tekście. Praca liczy 80 stron, zawiera 14 tabel, 12 rycin, oraz 79 cytowanych pozycji piśmiennictwa. Proporcje objętościowe poszczególnych rozdziałów są prawidłowe, z wielką starannością opisano materiał, przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat pooperacyjnych zaburzeń świadomości w kardiochirurgii, a także metodykę badań oraz uzyskane wyniki. Układ pracy jest czytelny, logiczny i prowadzony konsekwentnie, zgodnie z współczesnymi wymogami przygotowania prac monograficznych. Lektura tak przygotowanej pracy nie sprawia trudności, jest źródłem nowoczesnej, ciekawej, i przedstawionej przystępnie wiedzy o współczesnych metodach rozpoznania, i leczenia pooperacyjnych zaburzeń świadomości u pacjentów po operacjach serca. Pod względem edytorskim pracę przygotowano w sposób zapewniający łatwość odbioru, aczkolwiek uważny czytelnik

mógłby zwrócić uwagę na nieznaczną niekonsekwencję w numeracji tabel, i ich odnośników w tekście. Załączone w rozdziale 10: 'Dodatek A' zebrane w całość skale oceny zaburzeń świadomości mogą być przydatne dla ścisłego grona profesjonalistów, w tym lekarzy pełniących codzienną kardiochirurgiczną opiekę pooperacyjną.

Wstęp jest rozbudowany, wprowadza czytelnika w problemy związane z tematem pracy. Autor w sposób szczegółowy definiuje pojęcie i problemy związane z rozpoznawaniem majaczenia pooperacyjnego, którego międzynarodowe klasyfikacje ulegają ewolucyjnym modyfikacjom wraz z rozwojem nowoczesnej wiedzy medycznej. Doktorant zwraca uwagę na uzasadnione skupienie badaczy na skutecznym leczeniu tej jednostki chorobowej. Równie ważna- zdaniem Autora, jest profilaktyka wystąpienia choroby, której podstawowym warunkiem jest określenie czynników ryzyka i wczesne zidentyfikowanie pacjentów z grupy wysokiego ryzyka pooperacyjnych zaburzeń świadomości.

We wstępie omówione zostały współczesne poglądy na temat wciąż nie w pełni poznanej etiologii majaczenia pooperacyjnego w kardiochirurgii, z uwzględnieniem czynników mogących mieć związek ze znieczuleniem operacyjnym. Autor podkreśla wartość współcześnie stosowanych kryteriów rozpoznania majaczenia zawartych w kryteriach DSM V, do których dopasowane zostały skale wykrywania i oceny majaczenia o różnej przydatności w warunkach intensywnej opieki pooperacyjnej w kardiochirurgii. Zdaniem Autora- lekarza praktyka i profesjonalisty kardiologii skala *Confusion Assessment Method in Intensive Care Unit (CAM-ICU)* wydaje się najlepsza do stosowania w warunkach intensywnej terapii pooperacyjnej. W omówieniu sposobów leczenia pacjenta z majaczeniem Autor zwraca uwagę na tradycyjne stosowanie leków przeciwpsychotycznych (haloperidol), oraz potrzebę wdrażania nowoczesnych leków sedacyjnych, takich jak deksetomidyna.

Jako kardiochirurg, i zadeklarowany entuzjasta wczesnego usprawniania chorych pragnę podkreślić, zgodnie z intencją Autora, że istotny wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia majaczenia mogą mieć nowoczesne schematy postępowania i interwencji w oddziale pooperacyjnym we współpracy z profesjonalną fizjoterapią, zawarte w zyskujących powszechne uznanie programach ERAS (ERACS).

Rozdział: Cele pracy- opracowany jest bardzo sumiennie, z uzasadnieniem tematu pracy w oparciu a bieżące, własne doświadczenia w pracy klinicznej. Zawiera 3 precyzyjnie zdefiniowane zadania, na które Doktorant zamierzał znaleźć odpowiedź, w pełni zgodnie z tematem pracy. Pragnę podkreślić zwrócenie przez Autora zasadniczej uwagi na czynniki ryzyka majaczenia w kardiochirurgii potencjalnie związane z postępowaniem anestezyjologicznym, takich jak wpływ poziomu i różnic głębokości znieczulenia i pooperacyjne zastosowanie opioidów.

Krótko przedstawiono założenia, w oparciu o zdefiniowane czynniki ryzyka przedoperacyjne, najczęściej niemodyfikowalne, zależne od stanu chorobowości w kwalifikowanej do leczenia populacji chorych. W przeciwieństwie: okołooperacyjne czynniki ryzyka wydają się zależne zarówno od działań chirurgicznych, jak też kardioanestezyjologicznych. Jak słusznie podkreśla Autor wczesne określenie czynników ryzyka wystąpienia majaczenia u pacjentów umożliwi zmiany w kwalifikacji do różnorodnych współczesnych metod leczenia operacyjnego i znieczulenia, oraz postępowania okołooperacyjnego w kardiochirurgii.

Materiał i Metody. Materiał pracy obejmuje grupę 358 pacjentów leczonych w Klinice Kardiochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w roku 2017, wśród których do analizy włączonych zostało 339 chorych, w tym 122 operowanych z równoczesnym monitorowaniem czynności ośrodkowego układu nerwowego metodą bispektralną (ang. *bispectral index*) BIS.

Kryterium włączenia, i punktem początkowym analizy była kwalifikacja do leczenia kardiochirurgicznego: zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), wymiany zastawki mitralnej (MVR) i wymiany zastawki aortalnej (AVR). Badanie przeprowadzono metodą analizy retrospektywnej, z bardzo czytelnym, przedstawionym schematycznie planem. W trakcie przygotowania materiału wyróżniono parametry przedoperacyjne i okołooperacyjne podzielone na podstawie czasu ich pozyskania, oraz wprowadzono własne parametry, takie jak długi czas trwania operacji oraz podział czasowy wartości analizy bispektralnej w odniesieniu do okna terapeutycznego, i maksymalna zmiana wartości BIS w czasie 1 minuty. W pracy przedstawiono

przykładowe zapisy wartości BIS uzyskane u operowanych chorych z przedstawieniem przyjętej metody ich analizy.

Punkt końcowy badania zdefiniowano jako wystąpienie majaczenia, określonego za pomocą skali CAM-ICU, w okresie pooperacyjnym, w ciągu 72 godzin po zakończeniu operacji.

Zebrane dane poddano statystycznej analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej, z uwzględnieniem wpływu zastosowanego opioidu i zależności między wynikiem analizy bispektralnej elektroencefalogramu a występowaniem punktu końcowego. Uważam, że przedstawiona metodyka badań jest prawidłowa, świadczy o wystarczającym przygotowaniu Doktoranta do realizacji celów pracy. Użyte w pracy metody analizy statystycznej wyników zostały odpowiednio dobrane do potrzeb obliczeń i określania odpowiednich zależności między uzyskiwanymi danymi.

Na podstawie analizy jednoczynnikowej stwierdzono że u pacjentów ze zdiagnozowanym majaczeniem (punkt końcowy) istotnie większy odsetek stanowili mężczyźni, średnio o 5 lat starsi niż pozostali badani, a odsetek osób po 70 rż. wśród pacjentów z majaczeniem był blisko dwukrotnie większy niż wśród pacjentów bez majaczenia w okresie okołoperacyjnym. Wśród pozostałych czynników ryzyka wystąpienia majaczenia istotnie częściej występowała upośledzona funkcja skurczowa lewej komory.

W wieloczynnikowej analizie wskaźników przedoperacyjnych stwierdzono ponad 5-krotnie większe ryzyko wystąpienia punktu końcowego w przypadku istotnych zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory serca, i ponad 4-krotnie większe u badanych mężczyzn w stosunku do grupy kobiet.

Wieloczynnikowa analiza parametrów okołoperacyjnych wskazała na blisko 3-krotne zwiększenie ryzyka wystąpienia punktu końcowego u pacjentów, u których wystąpiła konieczność otwarcia jamy serca, w domyśle w grupie chorych po zabiegach wymiany zastawek. Podobnie przeprowadzona analiza zastosowanego opioidu (sufentanył lub morfina) przeprowadzona po wyłonieniu grup jednorodnych wykazała podobną częstość majaczenia niezależnie od zastosowanego opioidu. Podobnie analiza poziomu znieczulenia na podstawie mierzalnych wskazań aparatu BIS nie wykazała

zależności nasilenia majaczenia w grupie operowanych chorych od nadmiernie głębokiego, zbyt płytkiego, ani też jego gwałtownych zmian znieczulenia.

Wszystkie wyniki zawarte są w tabelach i przedstawione na rycinach. Tabele są przejrzyste i dodatkowo zostały wystarczająco omówione w tekście. Do każdej tabeli i wykresu załączono komentarz w którym przedstawiono zależności poszczególnych cech oraz podano znamienności statystyczne. Ułatwia to czytelnikowi dokładne zrozumienie zależności i poznanie ich znaczenia.

Wnioski wypływają z treści pracy i z przeprowadzonej analizy wyników. Sformułowane jasno i prawidłowo, przedstawiono je w numerowanych punktach. Zawierają wyczerpujące odpowiedzi na postawione w celach pracy pytania, które naturalnie należy odnieść do celów przedstawionych w formie nienumerowanej. Przedstawione wnioski mają istotne znaczenie praktyczne.

Piśmiennictwo jest bardzo obszerne, prawidłowo dobrane, odpowiednio cytowane. Trudno oprzeć się wrażeniu że zacytowane zostały niemal wszystkie istotne prace dotyczące omawianego zagadnienia z pominięciem własnego, współczesnego dorobku Doktoranta. Zestawienie prac jest prawidłowe. Prace uporządkowane są w kolejności cytowania w tekście. Streszczenie wyczerpująco przekazuje cele, metodykę, wyniki, dyskusję i wnioski. Zostało przygotowane czytelnie, w języku polskim i angielskim, w niektórych aspektach nieznacznie zbyt szczegółowo.

Reasumując: Praca napisana jest poprawnie, ładną polszczyzną, zgodnie z zasadami publikacji naukowych. Autor prawidłowo postawił cele pracy, do ich realizacji użył odpowiednich metod badawczych, które umożliwiły, po gruntownej analizie własnego materiału i wyczerpującej dyskusji, wyciągnięcie trafnych wniosków. W moim przekonaniu nieznaczne nieścisłości edytorskie zostaną z łatwością wyeliminowane w trakcie przygotowywania manuskryptu do publikacji w recenzowanym czasopiśmie naukowym. Z poczucia obowiązku dochowania rzetelności recenzenta chciałbym skierować prośbę do Doktoranta, w uznaniu jego gruntownej znajomości tematyki leczenia okołoperacyjnego w kardiochirurgii, o przedstawienie:

perspektyw rozwoju nowych schematów zastosowania nowoczesnych leków sedacyjnych w leczeniu pacjentów kardiochirurgicznych, oraz opartego o własne doświadczenia wpływu analgosedacji pooperacyjnej na skuteczność wczesnej fizjoterapii pooperacyjnej?

W mojej opinii przedstawiona do oceny praca zdecydowanie spełnia warunki stawiane dysertacjom na stopień doktora nauk medycznych. Niniejszym mam zaszczyt zwrócenia się z wnioskiem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pana Dra Michała Pawła Michniewicza do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dn. 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 dn. 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. Z 2018 r. poz 1669 z późn. zm.).

(Ireneusz Haponiuk)



KIEROWNIK
Oddziału Kardiochirurgii Dziecięcej
im. Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy

dr hab. n. med. Ireneusz Haponiuk