



Akephuz
AJS

KATEDRA ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII

Olsztyn 29.06.2023 r.

**Recenzja rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie
nauki medyczne pt.**

**„Ocena skuteczności profilaktyki zapaleń płuc związanych z wentylacją
mechaniczną” wykonanej przez lekarza Aleksandrę Zamaro z I Kliniki
Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w
Warszawie pod kierunkiem promotora Dr hab. n. med. Janusza Trzebickiego i
promotora pomocniczego dr n. med. Pawła Zatorskiego**

Zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną (VAP – *ventilator-associated pneumonia*) to jedno z głównych zakażeń szpitalnych. Wiąże się z wydłużeniem hospitalizacji, znacznym zwiększeniem kosztów leczenia oraz dużą śmiertelnością. Profilaktyka VAP jest istotnym elementem funkcjonowania oddziałów intensywnej terapii (OIT), a zapadalność na VAP, będąca pochodną skuteczności działań profilaktycznych, stała się jednym ze wskaźników jakości opieki nad pacjentem. Profilaktyka VAP zalecana przez towarzystwa naukowe obejmuje pakiety działań, tzw. „pakiety respiratorowe” (*“ventilator bundles”*). Elementem powtarzającym się we wszystkich pakietach jest prowadzenie wentylacji w pozycji półsiedzącej, definiowanej najczęściej jako uniesienie wezglowia łóżka pod kątem 30-45°. Pozycja na wznak, czyli ustawienie wezglowia łóżka pod kątem 0°, w trakcie wentylacji mechanicznej predysponuje do wystąpienia refluksu żołądkowo-przelykowego i następnie do zaciekania wydzieliny do dróg oddechowych wokół mankietu rurki intubacyjnej. Przedostająca się treść do dolnych dróg oddechowych powoduje rozwój VAP. W kilku kolejnych badaniach randomizowanych z próbą kontrolną udowodniono skuteczność pozycji półsiedzącej u pacjentów wentylowanych mechanicznie w profilaktyce VAP.





Dlatego też zalecenie utrzymania tej pozycji jest składową wszystkich pakietów respiratorowych. Jest to interwencja praktycznie bezkosztowa, która może zapobiegać ciężkim powikłaniom i jest deklarowana w licznych opracowaniach, jako stosowana u ponad 98% pacjentów wentylowanych mechanicznie. Jednakże dane te nie są obiektywne, ponieważ pozycja pacjentów nie była monitorowana w sposób ciągły, a jedynie okresowo kontrolowana przez personel medyczny. Pojawiły się badania, w których stosowano monitorowanie ciągłe. Wykazały one, że pozycja zalecana dla profilaktyki VAP utrzymywana jest tylko przez kilkanaście godzin w trakcie doby a jej najwyższa wartość tzn. 45° jest praktycznie niemożliwa do utrzymania. Wszystkie dotychczas przeprowadzone badania opierają się na obserwacjach prowadzonych w określonych przedziałach czasowych, nieobejmujących całego okresu wentylacji mechanicznej u danego pacjenta. Trudno, zatem obiektywnie ocenić, jak w codziennej praktyce klinicznej jest stosowany ten element profilaktyki VAP. W związku z powyższym, zaprojektowane przez Doktorantkę badanie, mające na celu znalezienie odpowiedzi na pytanie, jaka jest rzeczywista pozycja pacjenta w całym okresie wentylacji mechanicznej i czy ma ona wpływ na wystąpienie VAP, oceniam bardzo wysoko, ponieważ może stanowić ono cenne uzupełnienie dostępnej wiedzy oraz wpłynąć na poprawę codziennego postępowania u krytycznie chorych. Poprawa ta może skutkować zmniejszeniem częstości występowania VAP a tym samym poprawą wyników leczenia w oddziałach intensywnej terapii. Temat podjęty przez Doktorantkę jest szczególnie ważny gdyż, VAP jest drugim najczęstszym powikłaniem wśród zakażeń szpitalnych i jedną z głównych przyczyn zgonów u pacjentów w stanie krytycznym.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przesłana w postaci pliku pdf. Całość rozprawy liczy 73 strony i posiada typowy dla tego typu dysertacji układ rozdziałów. Praca zawiera 9 rycin, 7 tabel oraz dodatkowo 15 stronicowy aneks. Badanie leżące u podstawy recenzowanej pracy ma charakter badania prospektywnego obserwacyjnego.

Całość pracy jest napisana poprawnie, bez istotnych błędów językowych, a błędy





literowe i interpunkcyjne są sporadyczne.

Doktorantka omówiła we wstępie wiele kwestii dotyczących problematyki zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną. Opisała definicję, epidemiologię, patogenezę, czynniki ryzyka oraz zasady profilaktyki wspomnianego schorzenia. Na szczególną uwagę zasługuje ostatnia część wstępu, w której zwraca uwagę na występujące trudności metodologiczne w zakresie oceny rzeczywistej pozycji chorego (kąta nachylenia wezgłowia w stosunku do pozycji horyzontalnej) w trakcie wentylacji mechanicznej. Fakt ten wymusza refleksję nad skutecznością pozycji półsiedzącej w profilaktyce VAP. Trudno odpowiedzieć na pytanie, czy dana procedura jest skuteczna, jeżeli nie mamy pewności, czy jest stosowana prawidłowo w codziennej praktyce klinicznej oddziałów intensywnej terapii.

Całość wstępu wskazuje na dobre teoretyczne przygotowanie Doktorantki do przeprowadzenia zaplanowanego przez nią badania klinicznego.

Celami ocenianej pracy były: opracowanie i zastosowanie kliniczne urządzenia pozwalającego na ciągłą ocenę pozycji pacjenta wentylowanego mechanicznie, ocena zgodności pozycji pacjenta wentylowanego mechanicznie z zaleceniami profilaktyki VAP oraz ocena wpływu pozycji półsiedzącej na częstość występowania VAP.

Część pracy poświęcona materiałowi i metodom została podzielona na trzy części. W pierwszej Doktorantka przedstawiła opis opracowania prototypu urządzenia do ciągłego pomiaru pozycji pacjenta wraz z opisem testowania jego funkcjonalności. W drugiej charakterystykę badanej populacji pacjentów, kryteria włączenia i wyłączenia z udziału w badaniu, a także opis protokołu badania. W trzeciej opis trzech etapów obróbki i analizy pozyskanych danych wraz z opisem metod analizy statystycznej. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w swojej pracy Doktorantka nie użyła dostępnych na rynku sprzętu medycznego urządzeń, a opracowanego specjalnie do zaplanowanego badania całkowicie nowego opracowanego we współpracy z Instytutem Systemów Elektronicznych Politechniki Warszawskiej aparatu do ciągłego pomiaru pozycji pacjenta. Fakt ten podnosi wartość pracy o element wdrożeniowy polskiej myśli technicznej, co jest zjawiskiem rzadkim wśród rozpraw doktorskich polskiego sektora





medycznego. Również na wyróżnienie zasługuje fakt, że do swojego badania Doktorantka pozyskała dane uzyskane z populacji włoskich oddziałów intensywnej terapii, gdyż oddziały polskie nie dysponowały w latach prowadzenia badania odpowiednią infrastrukturą techniczno-informatyczną oraz systemem gromadzenia danych leczonych pacjentów. Fakt ten podnosi wartość rozprawy oraz wskazuje na dobre przygotowanie Doktorantki do przeprowadzania badań wielośrodkowych.

Kolejna część pracy dotyczy prezentacji otrzymanych przez Doktorantkę wyników. Ta część pracy została wzbogacona o liczne ryciny i tabele, ułatwiające czytelnikowi zapoznanie się z wynikami pracy Doktorantki. Obserwacją Doktorantka objęła 1356 pacjentów, z czego po zastosowaniu rygorystycznych kryteriów wykluczeń medycznych powstała grupa docelowa (238 osób). Obie grupy oprócz analizy demograficznej zostały poddane analizie statystycznej pod kątem odsetka czasu przebywania w pozycji półsiedzącej w trakcie wentylacji mechanicznej. Grupa docelowa została dodatkowo oceniona pod kątem częstości występowania VAP wg definicji CDC/NHSN (*Center for Diseases Control/National Healthcare Safety Network*).

Otrzymane przez Doktorantkę wyniki pozwalają na sformułowanie wniosków odpowiadających celom założonym w pracy. Z punktu widzenia praktyki klinicznej istotne jest wynikające z pracy Doktorantki stwierdzenie, że mimo starań i pozytywnego subiektywnego odczucia personelu medycznego pozycja zalecana w profilaktyce VAP jest stosowana zdecydowanie za rzadko. Istotne jest także potwierdzenie, że występowanie VAP jest skojarzone z niższym uniesieniem wezglowia. Wartościowe jest także ocena użyteczności w monitorowaniu pozycji pacjenta nowatorskiego urządzenia opracowanego we współpracy z Politechniką Warszawską.

Dyskusja podzielona jest na trzy podrozdziały dotyczące odpowiednio: częstości występowania VAP, stosowania zalecanej pozycji w trakcie wentylacji mechanicznej oraz wpływu pozycji w trakcie wentylacji mechanicznej na częstość występowania VAP. Po kolei Doktorantka krytycznie analizuje uzyskane wyniki w porównaniu z danymi dostępnymi w piśmiennictwie. Co wydaje się niezwykle ważne, Doktorantka nie podaje





autorytatywnych faktów, co wiązałoby się z preferencyjnym przeglądem piśmiennictwa. W wielu przypadkach podaje wątpliwości i zastrzeżenia różnych badaczy, co do istniejących hipotez, metodologii badań oraz własnych wyników. Na szczególne podkreślenie zasługuje umieszczenie na końcu dyskusji podrozdziału: „Ograniczenia badania”. Świadczy on o zobiektywizowanym podejściu do swojej pracy oraz dużej dojrzałości analitycznej Doktorantki.

Wykaz piśmiennictwa zawiera 76 pozycji i obejmuje większość poważnych publikacji z ostatnich lat z zakresu omawianej tematyki. Zostały one prawidłowo dobrane i wykorzystane w tekście. W aneksie doktorantka zawarła zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym na przeprowadzenie badania oraz zgody ordynatorów włoskich oddziałów intensywnej terapii na wykorzystanie danych klinicznych pacjentów zakwalifikowanych do badania (Alessandro Manzoni Hospital in Lecco, Presidio Ospedaliero Unico ASL3 Genovese Hospital in Genova, San Giovanni Bosco Hospital in Torino). Dodatkowo Doktorantka zawarła w aneksie publikację, której była współautorem, zawierającą szczegółowy opis budowy i zasady działania użytego w badaniu urządzenia monitorującego pozycję ciała pacjenta.

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

1. Mimo zawartej w aneksie publikacji, zabrakło we wstępie szerszej informacji na temat metod ciągłego monitorowania pozycji ciała pacjenta i powodu, dla którego zdecydowała się Doktorantka na użycie aparatu opartego na trzyosiowym akcelerometrze. Doktorantka zaznacza, że urządzenie ma duże wymagania, co do komputerowej obróbki danych. Prostsze urządzenia, (np. oparte na akcelerometrze jednoosiowym) wydawałyby się mniej wymagające informatycznie a przez to łatwiejsze do zastosowania w warunkach polskich.
2. W analizie śmiertelności wzbogaciłoby pracę podanie jej dodatkowo dla grup GD VAP(+) α i GD VAP(-) α w ujęciu rozdzielnym oraz łącznym.
3. W rozdziale wyniki oprócz ryciny obrazującej skuteczność monitorowania kąta alfa w





grupie docelowej wartościowe byłoby także przedstawienie rycin obrazujących wspomnianą skuteczność dla grup GD VAP(+) α i GD VAP(-) α w ujęciu rozdzielnym oraz łącznym. Wspomniane ryciny zobrazowałyby efektywność Doktorantki w wyodrębnieniu grup pacjentów o wysokiej skuteczności ciągłego pomiaru pozycji, jako warunku podstawowego dla oceny wpływu tego parametru na częstość występowania VAP.

4. W rozdziale wyniki oprócz ryciny obrazującej odsetek wentylacji mechanicznej pacjentów w grupie docelowej w różnych pozycjach nachylenia wezglowia łóżka wartościowe byłoby także przedstawienie rycin obrazujących wspomniany odsetek dla grup GD VAP(+) α i GD VAP(-) α w ujęciu rozdzielnym oraz łącznym. Wspomniane ryciny poprawiłyby rozszerzyłyby prezentację wyników związanych z wpływem pozycji pacjenta na występowanie VAP.

Powyższe uwagi nie mają istotnego wpływu na wysoką wartość merytoryczną Rozprawy. Projekt badania, jego wykonanie oraz sposób przedstawienia wyników jak również odpowiednio prowadzona dyskusja zakończona wnioskami odpowiadającymi postawionymi w pracy celom, wskazują na dobry warsztat badawczy Doktorantki i odpowiednie przygotowanie merytoryczne.

Nie mam wątpliwości, że podjęty temat badań jest istotny, a uzyskane przez Doktorantkę wyniki mogą wpłynąć na poprawę praktyki klinicznej w zakresie utrzymywania pozycji siedzącej u pacjentów wentylowanych mechanicznie, co może przelożyć się na zmniejszenie częstości występowania VAP i obniżenie śmiertelności wśród krytycznie chorych. Autorka udowodniła, że jest przygotowana do samodzielnego prowadzenia prac badawczych a wielośrodkowość pracy oraz jej nowatorsko-wdrożeniowy charakter zasługuje na szczególne podkreślenie.

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 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o





szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.) i dlatego zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Aleksandry Zamaro do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii
dr hab. n. med. Dariusz Onichimowski, prof. UWM

