

Poznań 13.11.2024 r.

Ocena dysertacji doktorskiej lekarza medycyny Patryka Andrzeja Ziewca
pt „Ocena wpływu propofolu i sevofluranu stosowanych w podtrzymaniu znieczulenia
ogólnego do zabiegów laryngologicznych na funkcje poznawcze, emocjonalne i motoryczne
w okresie pooperacyjnym”

Lekarz medycyny Ziewicz w swojej rozprawie doktorskiej zajął się poważnym zagadnieniem, które dotyczy wpływu znieczulenia, a właściwie anestetyku wziewnego sevofluranu oraz anestetyku dożylnego propofolu na szeroko rozumiane funkcje OUN zdefiniowane w pojęciu pooperacyjnych zaburzeń poznawczych. Zagadnienie to eksplorowane jest współcześnie w wielu wymiarach i wiedza dotycząca patofizjologii jego wystąpienia skupia się przede wszystkim na zapobieganiu wystąpienia POCD lub POD w szeroko rozumianych grupach ryzyka pacjentów. Powyższe jest ważne z punktu widzenia epidemiologii zdarzeń związanych ze wzrastającą liczbą znieczuleń u chorych w wieku podeszłym, starszym i sędziwym, co niestety skutkuje późną śmiertelnością w tej grupie chorych i nie powiązaną z zabiegiem operacyjnym. Innymi słowy POCD/POD to niezależne czynniki ryzyka zgonu po upływie roku od wykonania znieczulenia ogólnego. Ma to także związek z brakiem rychłego ujawnianiem chorych z czynnikami ryzyka wystąpienia delirium i innych zaburzeń poznawczych przez proste testy diagnostyczne wykonywane w poradni anestezjologicznej lub chirurgicznej bez pomijania testu identyfikującego zespół kruchości. Narastający problem związany ze starzeniem się społeczeństw ma wymiar realny w zakresie opieki materialnej, socjalnej, zapewnienia jakości życia i niebagatelny przecież z punktu widzenia etyki i moralności. Warto może przypomnieć, że takie zdarzenia jak zaburzenia w dynamice układu krążenia, wentylacji, utraty śródoperacyjnej krwi mają nierozłączny związek z dysfunkcją OUN w obszarach badanych przez doktoranta. Dysertacja została napisana w formie tradycyjnej, a jej wstęp ma poważny wymiar poznawczy i edukacyjny, zatem, powinien być opublikowany jako odrębny artykuł w czasopiśmie naukowym. Cele pracy są przedstawione zrozumiale, chociaż można było je napisać bardziej zwięźle, gdyż niektóre ich elementy pokrywają się ze sobą w poszczególnych punktach. Przed ujawnieniem hipotez pracy autor zadaje do nich pytania, na które jak rozumiem będzie

poszukiwał odpowiedzi. Mając na uwadze zastosowane narzędzia badawcze, w tym te o mniejszej obiektywności trudno będzie udzielić jednoznacznej odpowiedzi na treść hipotez i zadanych pytań. Świadczy to jednak o zaangażowaniu się doktoranta w tematykę zagadnienia, która w istocie obejmuje wiele dyscyplin medycyny.

Obrona taktyka metodologii przeprowadzenia badań oparta o wyodrębnienie grupy badanej i kontrolnej jest standardowo w podobnych pracach oryginalnych stosowana, a tzw. dobór chorych losowy ma swoje dobre i złe strony, szczególnie w sytuacjach, w których rodzaje zabiegów operacyjnych są różne, a łączy je tylko wspólna okolica ciała, to jest twarzoczaszka i szyja. Doktorant nie przedstawia zresztą rodzajów przeprowadzonych w grupie badanej operacji co w moim odczuciu powinno mieć miejsce, gdyż zabiegi w tej okolicy ciała same w sobie mogą mieć wpływ na wystąpienie POCD bez związku ze znieczuleniem.

W rozdziale metoda nie przedstawiono przebiegu indukcji znieczulenia jak również jego kondukcji. Domyślam się jednak, że nie zachodzi możliwość zastosowania monoanestezji w przypadku grupy z propofolem, zaś w grupie chorych gdzie stosowano sewofluran wykonanie takiego znieczulenia tylko przy zastosowaniu sewofluranu jest teoretycznie możliwe ale mało racjonalne. W związku z tym brak opisu zastosowanych leków, w tym opioidów, czy też koanalgetyków oraz analgezji z wyprzedzeniem jest niedociągnięciem w świetle dalej prowadzonej analizy z zastosowaniem wybranych przez autora narzędzi.

„Warsztat badawczy”, który został zaangażowany w tej pracy oryginalnej w celu rzetelnego zrealizowania postawionych celów jest w istocie imponujący. Wymaga on nie tylko umiejętności z dyscypliny psychologii klinicznej, ale także innych dyscyplin medycyny i nie tylko. Domyślam się zatem, że autor współpracował w zespole interdyscyplinarnym, chociaż o nim nie wspomina. W mojej opinii na wyróżnienie zasługuje wdrożenie narzędzi praktycznie obiektywizujących wyniki otrzymanych badań i wobec powyższego rezultaty te mają charakter zbadania zdarzeń w sposób faktyczny i niepodważalny. To poważna wartość dodana do tej rozprawy i być może zachęci innych badaczy do wykorzystania metod, które zarezerwowane są raczej dla specjalistów w wąskich dyscyplinach medycyny. Dzięki temu jednak poszerzyła się także wiedza recenzenta. Zakładam również, iż możliwość wykorzystania wspomnianej aparatury wymaga odpowiedniego przeszkolenia, które uwiarygadnia otrzymane wyniki. W metodologii pracy brakuje mi informacji dotyczącej interwencji anestezjologa w przypadku wystąpienia hipotensji, bradykardii, tachykardii i innych zaburzeń w dynamice układu krążenia, gdyż jeśli miały one miejsce oraz wymiar farmakologiczny, to również należałoby ich wpływ na otrzymane wyniki omówić w dyskusji, o czym jednak później.

Rozdział otrzymane wyniki ma niewątpliwie charakter rozległy i może nieco przytłaczać czytającego, szczególnie wtedy, kiedy chciałby się odwołać do którejś z tabel bądź rycin edytowanych wcześniej w tekście, a jest to żmudne z powodu braku spisu tabel, rycin, wykresów i rysunków.

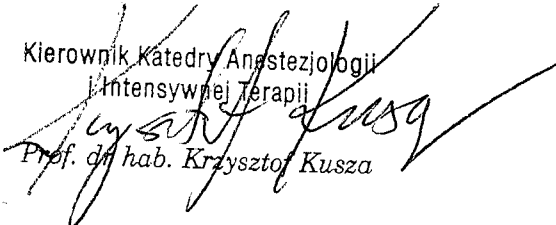
Mnogość wyników analizowanych przez różne metody statystyczne stanowi jednak wartość obiektywizującą badanie. Część analiz statystycznych dotyczy oczywiście tzw. punktów końcowych surogatowych, gdyż istotne punkty końcowe w tego typu badaniu (chorobowość i śmiertelność) wymagałoby zebrania kilku lub kilkunastu tysięcy znieczuleń oraz podobnej liczby ochotników. Zatem tylko badanie prospektywne wieloośrodkowe może takiej odpowiedzi udzielić, jeśli doktorant w przyszłości pozyskałby na nie grant. Chciałem przez to powiedzieć, że zainteresowanie kilkadziesiąt lat temu „nowymi” anestetykami wzięwymi takimi jak sewofluran, czy desfluran przyczyniało się do potężnej liczby publikacji związanych z analizą występowania czasów reakcji w procesie budzenia się pacjenta, co miało mieć wpływ na czas pobytu chorego na sali poznieczuleniowej, koszt anestezji i koszt całego bloku operacyjnego. Ówczesne analizy nie kojarzyły tych zdarzeń jednak z nieodwracalnymi subtelnymi mechanizmami depresji OUN i ewentualnym ich wpływem na dalszą jakość życia chorego.

W analizie pracy własnej lek. med. Patryk Ziewiec zastosował metody statystyczne, które powinny być opisane w odrębnym rozdziale, czy też podrozdziale z ewentualnym wyjaśnieniem dotyczącym ich celowości doboru i istotności. Uważam, że to zagadnienie jest do nadrobienia.

Rozbudowany rozdział dotyczący omówienia (dyskusja) zmierza do wyjaśnienia otrzymanych wyników badań w oparciu o własne spostrzeżenia i w konfrontacji z odpowiednim piśmiennictwem. Autor jednak w nadmiarze w tej części rozprawy używa powtórzeń dotyczących wyników pracy zamiast przede wszystkim skupić się na rozmowie o skutkach jakie z badania wynikają. Pewna tendencja dotycząca sformułowań w trybie przypuszczalnym, na plan dalszy przesuwa te ustalenia, które są pewne i powinny być poddane dyskusji, dlaczego właśnie do nich doszło. Uważam zatem, że ten mocno rozbudowany rozdział rozprawy niepotrzebnie przysłonił wagę poczynionych ustaleń. Powzięte wnioski odpowiadają celom dysertacji i po części realizują postawione hipotezy. Osobiście uważam, że wniosek jako taki z przeprowadzonego badania nie powinien być w jednoznaczny sposób cytowany jako otrzymany wynik, lecz w nieco szerszy sposób odzwierciedlać pogląd autora na analizowane zagadnienie i wynikający bezpośrednio z jego badania.

Podsumowując chciałbym stwierdzić, że przedstawioną mi do oceny rozprawę doktorską lekarza medycyny Patryka Ziewca pt „*Ocena wpływu propofolu i sevofluranu stosowanych w podtrzymaniu znieczulenia ogólnego do zabiegów laryngologicznych na funkcje poznawcze, emocjonalne i motoryczne w okresie pooperacyjnym*” oceniam pozytywnie, gdyż doktorant wykazał się podczas jej realizacji umiejętnością formułowania celów, budową warsztatu badawczego, opracowaniem wyników oraz odniesieniem się do nich w dyskusji, także krytycznie wraz z procesem wnioskowi.

W związku z tym dysertacja doktorska wyczerpuje wymagania stawiane przez właściwą w tej kwestii ustawę o stopniach i tytułach naukowych i proszę Wysoką Radę Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu o dopuszczenie lekarza medycyny Patryka Ziewca do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Katedry Anestezjologii
i Intensywnej Terapii

Prof. dr hab. Krzysztof Kusza