



II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE

ul. Staszica 16, 20-081 Lublin

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

fax: +48-81 53-497-28

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

(czuczwarm@gmail.com)

Recenzja pracy doktorskiej „Badanie zastosowania sugammadeksu do zapobiegania resztkowemu zwiotczeniu i powikłaniom z nim związanych u pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. poddawanych zabiegom w znieczuleniu ogólnym” wykonanej przez lekarza Piotra Pietraszewskiego, doktoranta Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Tomasza Gaszyńskiego

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. Szacunkowe dane z USA podają, że około jedna czwarta powikłań w leczeniu zamkniętym dotyczy leczenia operacyjnego, a około połowie z nich można było zapobiec. W związku z powyższym bardzo istotną rolę zespołu terapeutycznego jest dążenie do zminimalizowania ryzyka związanego z koniecznością przeprowadzenia zabiegu. 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. Jednym z podstawowych zagrożeń dla pacjenta, bezpośrednio związanych z codzienną praktyką anestezjologiczną, jest resztkowe działanie zwiotczenia. Występowanie resztkowego zwiotczenia jest konsekwencją śródoperacyjnego stosowania niedepolaryzacyjnych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, które są bardzo często stosowane jako komponenta znieczulenia ogólnego. Zjawisko to jest stwierdzane nawet u 60% znieczulanych pacjentów i może wynikać z odmiennie długiego czasu działania leków zwiotczających na receptory pre- i postsynaptyczne w łączy nerwowo-mięśniowym. Konsekwencje wystąpienia resztkowego zwiotczenia mogą być bardzo poważne, ponieważ po usunięciu sztucznej drogi oddechowej pacjent nie będzie w stanie utrzymać drożności dróg oddechowych, co może prowadzić do ostrej niewydolności oddechowej, a także aspiracji treści żołądkowej do układu oddechowego. W związku z powyższym, powinno dołożyć się wszelkich starań w celu zminimalizowania ryzyka chorobowości i śmiertelności, związanej z resztkowym zwiotczeniem i dlatego temat badań podjęty przez Doktoranta oceniam bardzo wysoko.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska liczy 156 stron wydruku komputerowego i posiada typowy dla tego typu dysertacji układ rozdziałów. Ponadto zawiera 36 rycin oraz 34 tabele. Wstęp jest bardzo obszerny i zostało w nim ujęte wiele kwestii związanych z problematyką śródoperacyjnego zwiotczenia mięśni szkieletowych. Na szczególną uwagę zasługuje część wstępu, w której Autor przybliży czytelnikowi zagadnienia dotyczące patofizjologii blokady nerwowo-mięśniowej oraz farmakologii leków zwiotczających mięśnie

szkieletowe. W pozostałych częściach wstępu Doktorant wprowadza czytelnika w istotne aspekty tematyki swojej pracy, m.in. opisując historię wprowadzania leków zwioteczających do codziennej praktyki klinicznej, a także charakteryzując wiele z obecnie stosowanych farmaceutyków oraz technik stosowanych w celu monitorowania zwioteczenia w trakcie znieczulenia. Bardzo ciekawą częścią rozprawy jest syntetyczny opis wpływu procesu starzenia się organizmu na codzienną praktykę anestezyjologiczną, który pozwala na dogłębne zapoznanie się z omawianym problemem klinicznym. Wstęp jest wzbogacony kilkunastoma rycinami i tabelami, które przedstawiają m.in. schematy związane z fizjologią przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, a także cząsteczki leków oraz opisywane przez Doktoranta zasady monitorowania stopnia zwioteczenia mięśni, co pozwala czytelnikowi na łatwiejsze zrozumienie istotności podjętych przez Doktoranta badań i bez wątpienia stanowi cenne uzupełnienie tekstu rozprawy doktorskiej.

Cele pracy zostały sformułowane w 4 punktach. Doktorant postanowił:

- Ocenic przydatnośc sugammadeksu w zapobieganiu resztkowemu zwioteczeniu mięśni u pacjentów powyżej 65 r.ż.,
- Ocenic skalę problemu resztkowego zwioteczenia mięśni po operacjach w znieczuleniu ogólnym u ludzi starszych
- Zbadac wpływ sugammadeksu na częstość występowania krytycznych zdarzeń oddechowych u pacjentów powyżej 65 r.ż.
- Przeanalizowac wpływ resztkowej blokady nerwowo-mięśniowej na występowanie pooperacyjnych zaburzeń kognitywnych u pacjentów powyżej 65 r.ż.

W tym miejscu należy podkreślić fakt, że pomimo opublikowania stosunkowo dużej liczby prac, wytycznych i standardów, dotyczących kwestii związanych z bezpiecznym stosowaniem leków zwioteczających mięśnie szkieletowe w okresie okołoperacyjnym,

poruszane przez Doktoranta kwestie nie zostały w sposób dostateczny wyjaśnione. W związku z powyższym, codzienna praktyka kliniczna nie jest często oparta na rzetelnej wiedzy, lecz w zdecydowanie zbyt wielu przypadkach wynika z powielania błędów i opieraniu się na niezweryfikowanych tezach.

Część pracy poświęcona materiałowi i metodom obejmuje charakterystykę badanej populacji pacjentów oraz lakoniczny opis procedur badawczych zaplanowanych i wykonanych przez Doktoranta. Ta część pracy jest uzupełniona przez tabelę, która ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z charakterystyką badanej populacji. Kolejna część pracy dotyczy prezentacji otrzymanych przez Doktoranta wyników, którą rozpoczyna podrozdział nt. zastosowanych metod analizy statystycznej. Uzyskane przez Doktoranta wyniki pozwalają na sformułowanie wniosków zasadniczo zgodnych z założonym celem pracy. Niestety większość z nich ma charakter opisu uzyskanych wyników. Z punktu widzenia lekarza anestezjologa szczególnie istotne jest stwierdzenie faktu, że okołoperacyjne zastosowanie sugammadeksu u osób w wieku starszym, pozwala na zmniejszenie częstości występowania zjawiska resztkowego zwiótczenia, co może skutkować zmniejszeniem chorobowości i śmiertelności bezpośrednio po zabiegu w znieczuleniu ogólnym.

Dyskusja (na 25 stronach wydruku) nie rozpoczyna się od przedstawienia podsumowania otrzymanych przez Doktoranta wyników, lecz od przeglądu piśmiennictwa nt. problematyki stosowania leków zwiótczających. Dodatkowo, w tej części pracy po raz kolejny pojawiają się opisy technik monitorowania stopnia zwiótczenia mięśni szkieletowych, a także omawiana jest problematyka resztkowego zwiótczenia. Należy zwrócić uwagę na fakt, że niewielką część dyskusji stanowi omówienie danych, otrzymanych z wcześniejszych prac eksperymentalnych i klinicznych o zbliżonej tematyce, w kontekście uzyskanych przez Doktoranta wyników. Na końcu pracy umieszczono spis tabel i rycin, a także streszczenie w języku polskim oraz angielskim.

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

1. W pracy znajdują się liczne błędy interpunkcyjne i stylistyczne, które powinny być wyeliminowane przy przygotowaniu pracy do publikacji.
2. Niektóre zagadnienia są omawiane w kilku różnych rozdziałach, co nie sprzyja przejrzystości pracy (np. opis technik stosowanych w celu monitorowania stopnia zwiotczenia we wstępie i części poświęconej metodyce).
3. Tytuły podrozdziałów powinny być zdecydowanie mniej rozbudowane, niż ma to miejsce np. na str. 56.
4. Część pracy poświęcona prezentacji założeń powinna być przeniesiona do wstępu dla większej przejrzystości pracy.
5. Część poświęcona metodyce jest zdecydowanie najsłabszą częścią pracy, dlatego recenzent postanowił przedstawić swoje uwagi w podpunktach
 - a. Autor nie umieścił informacji nt. zgłoszenia przeprowadzonego badania do żadnej z ogólnie dostępnych baz danych o badaniach klinicznych
 - b. Czytelnik musi się domyślać, jaki rodzaj badania został przeprowadzony, ponieważ nie ma takiej informacji w tekście. Recenzentowi wydaje się, że było to badanie randomizowane z grupą kontrolną, jednak nigdzie nie znalazł informacji o metodach randomizacji.
 - c. Czy została obliczona wymagana liczebność porównywanych grup pacjentów? Jeśli nie, to na jakiej podstawie wyznaczono liczebność poszczególnych grup?
 - d. Jakie były dokładne kryteria włączenia i wyłączenia z badania?
 - e. Podrozdział poświęcony analizie statystycznej powinien być umieszczony w części pracy poświęconej metodyce.

- f. Jaki test został użyty do przeprowadzenia analizy log-liniowej i jaki rodzaj analizy został ostatecznie wykorzystany?
6. W działach poświęconym otrzymanym wynikom zostało umieszczonych zdecydowanie zbyt dużo tabel i rycin, za pomocą których Doktorant prezentuje ogromną ilość danych o znikomym znaczeniu dla całości pracy. Nie wszystkie dane dotyczące demografii badanej populacji pacjentów, czy też szczegóły dotyczące liczby wykonanych procedur powinny być uwzględniane, ponieważ mają niewielkie znaczenie dla omawianej problematyki.
 7. Przystawione różnice pomiędzy badanymi grupami, które dotyczą m.in. wieku i płci (str. 65 i 66), nie powinny mieć miejsca i świadczą o wadliwym procesie randomizacji lub o jego braku.
 8. Recenzentowi nie udało się znaleźć jasno sformułowanych wniosków płynących z pracy, co znacznie obniża jej jakość.
 9. Omówienie uzyskanych w trakcie pracy wyników nie jest przeprowadzone w sposób, który pozwala czytelnikowi na stwierdzenie, czy otrzymane przez Doktoranta wyniki są zgodne, czy też rozbieżne z osiągnięciami innych autorów.
 10. Nie ma wątpliwości, że umieszczenie streszczenia w języku angielskim podnosi wartość pracy doktorskiej, jednak pragnę zwrócić uwagę na konieczność korekty językowej przez tłumacza.
 11. Sposób w jaki został przygotowany wykaz zastosowanego w pracy piśmiennictwa jest dalece niesatysfakcjonujący. Należy koniecznie uporządkować i ujednolicić wykaz piśmiennictwa, tak aby zasady jego prowadzenia były konsekwentnie stosowane (skracanie numerów stron, wstawianie lub pomijanie numerów woluminów, liczba autorów, etc.).

.

✓