

prof. dr hab. n. med. Ewa Kucewicz-Czech

Katedra Kardioanestezjologii i Intensywnej Terapii

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Woj. 13.04.2021
Uniwersytet Medyczny w Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
M. Paszkowska-Olszewska
prof. dr hab. Małgorzata Polomska-Olszewska
Katowice 13.04.2021

RECENZJA

pracy doktorskiej **lek. Anny Kupiec** pt. „Czynniki ryzyka występowania majaczenia u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych”.

Zespoły majaczeniowe są współcześnie wszechobecne w naszej codziennej praktyce klinicznej. Borykają się z nimi przedstawiciele wszystkich specjalności zabiegowych i niezabiegowych. Powszechnie są też spotykane w oddziałach intensywnej terapii. Z ogromną częstością występują u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych i naczyniowych. U pacjentów po leczeniu operacyjnym powodują wzrost chorobowości i śmiertelności, kreują wydłużenie pobytu w szpitalu, zwiększają zapotrzebowanie na opiekę przewlekłą z powodu uzależnienia funkcjonowania od osób trzecich. Zdarza się, że jakość życia po odbytym leczeniu już nigdy nie jest satysfakcjonująca. Majaczenie często jest nie rozpoznawane i co się z tym wiąże nie leczone lub leczone źle. Największą trudność w poskromieniu majaczenia stanowi fakt, że mechanizmy jego wyzwalania nie są znane. W hierarchii mechanizmów wyzwalających majaczenie najwyżej stoi teoria zapalenia, w dalszej kolejności czynniki genetyczne, starzenie się neuronalne, stres, hipoksemia, zaburzenia metaboliczne, niedokrwistość, nieskuteczne leczenie bólu, stosowanie leków antycholinergicznycch czy zbyt głęboka sedacja. Wymienione czynniki chociaż są reprezentacją znacznie większej grupy dowodzą, że znajdują się wśród nich takie na które mamy wpływ, tzw. modyfikowalne. Majaczeniu można więc zapobiegać a jego rozpoznawanie i leczenie jest wykładnikiem jakości opieki zdrowotnej.

Przydługi wstęp bardzo dobitnie dowodzi, że temat podjęty przez Doktorantkę jest bardzo ważny, aktualny i jak dotąd nierozwiązany. Próba szukania przyczyn występowania majaczenia po operacjach kardiochirurgicznych stawia Autorkę w awangardowej grupie lekarzy, dbających w procesie leczenia o szczegóły, co jest skuteczne choć mozolne, a czego

dowodem jest poprawa wyników leczenia po wdrożeniu do praktyki oddziałów zabiegowych filozofii ERAS.

Przedstawiona do recenzji praca jest zbiorem dwóch artykułów poświęconych analizie czynników ryzyka majaczenia pooperacyjnego opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym z imponującym wskaźnikiem oddziaływania (IF 8,13).

Pierwsza publikacja Elevated Procalcitonin as a Risk Factor for Postoperative Delirium in the Elderly after Cardiac Surgery – A Prospective Observational Study stawia sobie za cel ocenę stężenia prokalcytoniny jako czynnika predykcyjnego rozwoju zespołu majaczeniowego we wczesnym okresie po operacji serca. Bardzo żałuję, że Doktorantka jako granicę wieku chorych kwalifikowanych do badania przyjęła 65 lat. Jest to tzw. wczesna starość wg WHO a większość naszych pacjentów-seniorów są to chorzy powyżej 70 roku życia z charakterystycznymi dla wieku przewlekle podwyższonymi markerami stanu zapalnego. Prokalcytonina jako parametr nieswoisty zapalenia i / lub zakażenia może wskazywać podwyższone stężenie np. w niewydolności nerek. W okresie przedoperacyjnym należy ją więc analizować w kontekście. Po operacji serca z użyciem krążenia pozaustrojowego jej wzrost jest uzasadniony jako czynnika zapalenia generowanego przez znieczulenie, krążenie pozaustrojowe i operację. Wskazanie prokalcytoniny jako czynnika ryzyka majaczenia uważam za bardzo ciekawe i gratuluję pomysłu oraz jego realizacji. Jednocześnie uważam, że wszyscy pacjenci w wieku senioralnym kierowani do operacji serca powinni być traktowani jako zagrożeni wystąpieniem delirium w okresie pooperacyjnym.

Jako wieloletni praktyk mam też w sobie niezaspokojoną ciekawość dotyczącą metody rozpoznawania hipoaktywnej postaci delirium w pierwszej dobie pooperacyjnej. Jest to postać obarczona najwyższą śmiertelnością właśnie dlatego, że najczęściej bywa nierozpoznawana.

Z największą mocą chciałabym jednak zwrócić uwagę na problem anemii. Są publikacje, które w sposób stanowczy dowodzą, że planowe operacje u chorych z anemią są substandardem, a więc działalnością nie spełniającą wymaganych norm. Chorych z przedoperacyjną anemią charakteryzuje większa liczba powikłań pooperacyjnych w tym majaczenie, infekcja rany ale też wyższa śmiertelność. Wydaje się, że warto byłoby bliżej przeanalizować grupę z przedoperacyjną niedokrwistością. Anemia seniorów jest też efektem podprogowego stanu zapalnego tak charakterystycznego dla tej grupy wiekowej.

Celem ograniczenia częstości występowania infekcji płuc i majaczenia warto skrócić czas wentylacji płuc po operacji. W przedstawionym badaniu średni czas wentylacji w aspekcie powikłań płucnych w obu grupach jest akceptowalny, natomiast w grupie w której u chorych rozpoznano majaczenie najdłuższy czas wentylacji wyniósł prawie 10 godzin. Taki okres

wentylacji mechanicznej płuc wymaga dłuższej sedacji, która jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu majaczeniowego.

Badanie jest imponujące, tematyka niezwykle aktualna a powyższe rozważania dowodzą jak bardzo zajmujący jest przedmiot badań Doktorantki i jak wiele problemów z majaczeniem mamy w codziennej naszej praktyce klinicznej. Moją intencją jest wskazanie na fakt, że nie istnieje jeden parametr, którego oznaczenie i interpretacja zakończy ostatecznie temat diagnostyki zespołu majaczeniowego po zabiegach kardiochirurgicznych. Problem jest niezwykle złożony ale każde badanie próbujące go rozwikłać jest nie do przecenienia.

Druga publikacja „Intraoperative hyperoxia and the risk of delirium in elderly patients after cardiac surgery” kontynuuje tematykę pooperacyjnego majaczenia. Tym razem wskazuje bardzo prosty do wyeliminowania czynnik ryzyka majaczenia, który niepodzielnie panuje w czasie krążenia pozaustrojowego a więc w czasie znamienitej większości operacji serca. Wiele lat temu wszechobecna w czasie krążenia hipokapnia została ostatecznie wyeliminowana co zaowocowało ograniczeniem powikłań mózgowych. W świetle badań ostatnich kilku lat dotyczących ograniczenia stosowania nadmiaru tlenu co szczególnie dobitnie udowodniono w leczeniu choroby poresuscytacyjnej, temat publikacji jest tyleż prosty co genialny. I tylko jedno zastrzeżenie. Moją wątpliwość budzi brak różnicy statystycznej w punktacji (%) Euroscor II pomiędzy grupami. Nie wykazanie różnicy statystycznej nie dowodzi, że tej różnicy nie ma. W grupie z majaczeniem ryzyko jest wysokie (6%) w grupie wolnej od tego powikłania jest niskie (2,4%). Wydaje się, że zbyt duża różnica liczebności pomiędzy grupami pozwoliła uzyskać niefortunny wynik statystyczny.

Polemika z Doktorantką na łamach recenzji jest konsekwencją spotkania doświadczenia z entuzjazmem bardzo pomysłowego, młodego badacza. Temat jest frapujący, rozpala umysły nawet najbardziej doświadczonych. Popieram dobór tematu i jestem pod wrażeniem znalezienia w nim ciekawych, nowych elementów, których analiza na łamach przedstawionych publikacji oraz skonstruowane wnioski wpłyną na codzienną praktykę kliniczną. Od jutra będziemy korygować ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej w czasie krążenia pozaustrojowego. Pani Doktor ma Pani już pierwszych naśladowców.

Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o wyróżnienie pracy ponieważ porusza aktualny temat, posiada niezaprzeczalny element nowatorski, jest wysoko oceniona przez Recenzentów w czasie przygotowywania do publikacji i ma bardzo wyrazisty aspekt praktyczny.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne podejście do zagadnienia naukowego, prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną lek. Anny Kupiec oraz potwierdza umiejętność samodzielnego realizowania badania, gromadzenia wyników oraz ich analizy wraz z omówieniem. Tym samym wypełnia ona wymogi Art 187. pkt 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym co pozwala mi rekomendować wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dopuszczenie lek. Anny Kupiec do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Prof. Maria - Czech