UNIWERSYTET
WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE
COLLEGIUM MEDICUM
KATEDRA CHIRURGII

Olsztyn, dn. 17.09.2020r.

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ LEK. EWY KOMOROWSKIEJ-WOJTUNIK p.t. „WPŁYW ZNIECZULENIA OGÓLNEGO NISKOOPIOIDOWEGO NA WYSTĘPOWANIE NUDNOŚCI I WYMIOTÓW PO WYCIĘCIU PĘCHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO METODĄ LAPAROSKOPOWĄ"

Operacja nawet ta małoinwazyjna jest dla chorego pewnym przeżyciem i zwykle towarzyszy temu stres. Zapewnienie więc komfortu i bezpieczeństwa w okresie okołooperacyjnym, a szczególnie pooperacyjnym jest miarą jakości leczenia zabiegowego. Po operacji szczególnie we wczesnym okresie występują nudności i wymioty, które nie tylko są nieprzyjemnym doznaniem, ale niekiedy potęgują ból, który jest trudny do opanowania. Przyczyn tych dokuczliwych sytuacji jest wiele, a niektóre z nich są jeszcze nie poznane, bądź też wynikają z naszego postępowania farmakologicznego lub śródoperacyjnego zarówno ze strony chirurgicznej, jak i anestezjologicznej. Według niektórych autorów nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym występują w około 25% , a nawet sięgają do 70% chorych, którzy byli operowani w znieczuleniu ogólnym nie tylko z powodu chorób jamy brzusznej. Operacje wycięcia pęcherzyka żółciowego techniką laparoskopową aktualnie są wykonywane bardzo często, a nawet można stwierdzić prawie w 98% - w tym przypadku to postępowanie od lat jest złotym standardem. W związku z tym, że jest to zabieg małoinwazyjny przynoszący szybko po operacji dobrostan fizyczny i psychiczny należałoby również zapewnić choremu odpowiedni komfort we wczesnym okresie pooperacyjnym poprzez zniwelowanie takich dolegliwości jak ból, nudności i wymioty. Wprowadzaniu małoinwazyjnych operacji równolegle towarzyszy wprowadzanie coraz bardziej nowoczesnych technik znieczulenia ogólnego, jak i leków mogących mieć wpływ na przebieg okresu pooperacyjnego. Aktualnie jesteśmy w dobie nie tylko nowoczesnego leczenia, ale i także zapewnienia komfortu w okresie okołooperacyjnym, dlatego też podjęty przez Doktorantkę temat z punktu widzenia praktycznego jest niezwykle istotny. Lekarz Ewa Komorowska-Wojtunik w swoim 30 stronicowym wstępie w obszerny sposób opisała wpływ

techniki laparoskopowego wycięcia pęcherzyka żółciowego na rozwój technik znieczulenia ze zwróceniem uwagi na wytwarzaną odmę otrzewnową, pozycję Fowlera w trakcie zabiegu operacyjnego oraz mechanizmy bólu, występujących nudności i wymiotów we wczesnym okresie pooperacyjnym. W oparciu o najnowszą literaturę przedstawiła Ona techniki znieczulenia miejscowego i regionalnego uzupełniającego znieczulenie ogólne, a także problemy związane ze stosowaniem leków opioidowych w niwelowaniu bólu pooperacyjnego. Na uwagę szczególną zasługuje rozdział poświęcony analgezji multimodalnej z zalecaną anestezją nisko i bezopioidową z obszernym i wyczerpującym opracowaniem farmakoterapii. Wartość praktyczną i dydaktyczną stanowi opracowany i zatytułowany rozdział „Przykładowe protokoły analgezji multimodalnej" ze zwróceniem uwagi na indywidualizację potrzeb chorego i schorzeń współistniejących, a także przeciwwskazania do zastosowania tego protokołu niskoopioidowego. Lekarz Ewa Komorowska-Wojtunik wstęp swojej rozprawy doktorskiej oparła na 70 pozycjach piśmiennictwa głównie anglojęzycznego po roku 2000, nie pominęła Ona rysu historycznego wprowadzania technik laparoskopowych ze wskazaniem na Klinikę Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, gdzie pierwszą laparoskopię wykonano 12.12.1992 roku. Tak przedstawione wprowadzenie jest potwierdzeniem właściwego przygotowania Doktorantki do realizacji zadań i założeń badawczych. Na podstawie tak obszernego wstępu do tematu rozprawy doktorskiej wytyczyła Ona jasno w 4 punktach cel pracy, a mianowicie wpływ i ocena zastosowanego protokołu znieczulenia niskoopioidowego na częstość występowania nudności i wymiotów, a także nasilenie bólu pooperacyjnego w pierwszej dobie okresu pooperacyjnego po cholecystectomii laparoskopowej. Kolejnym celem był wpływ czynników pochodzenia chirurgicznego i anestezjologicznego na wyżej wymienione zdarzenia niepożądane we wczesnym okresie pooperacyjnym uwzględniając jednocześnie i wpływ wskaźników antropometrycznych. Badania po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej zrealizowano w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii z Blokiem Operacyjnym SP ZOZ MSWiA w Białymstoku. Materiał do badań stanowiło 80 (ostatecznie 76) chorych leczonych operacyjnie w Oddziale Chirurgii Onkologicznej z Chirurgią Ogólną tegoż szpitala. Kwalifikowani do badania byli chorzy tylko w skali ASA 1 i ASA 2. Chorzy byli podzieleni na 2 grupy po 40

w każdej. Kryterium podziału stanowił rodzaj zastosowanego znieczulenia: grupa badana – znieczulenie według protokołu niskoopioidowego; a w grupie kontrolnej- znieczulenie ogólne z użyciem fentanylu (leku opioidowego). W tym miejscu Doktorantka powinna użyć określenia grupa odniesienia. W rozdziale materiał i metody Lek. Ewa Komorowska-Wojtunik opisała szczegółowo kwalifikację do znieczulenia, przedoperacyjne postępowanie anestezjologiczne, metodę dożylnej indukcji oraz wziewnego podtrzymania znieczulenia ogólnego. Ten skrupulatny opis stanowi doskonały materiał dydaktyczny do wykorzystania nie tylko przez lekarzy szkolących, ale i specjalistów z tej dyscypliny. Jest to jednocześnie dla czytającego dobrym wprowadzeniem do interpretacji dalszych rozdziałów rozprawy. W ocenie jakości znieczulenia i zapewnienia bezpieczeństwa w okresie pooperacyjnych użyta została przez Doktorantkę skala Aldrete'a. Ocenę zdarzeń niepożądanych jakimi są nudności i wymioty, a także ból obserwowano w określonych przedziałach czasowych. Do analizy statystycznej Doktorantka użyła testy z zakresu statystyki podstawowej i zaawansowanej. Zastosowane testy statystyczne szczególnie te zaawansowane i rzadziej stosowane powinny być wnikliwiej opisane i uzasadnione ich użycie, zwiększyłoby to jeszcze bardziej wartość dydaktyczną opracowania. Lekarz Ewa Komorowska-Wojtunik swoje wyniki zaprezentowała i zawarła w sposób przejrzysty w 51 tabelach i zobrazowała na 17 rycinach. W ocenie danych demograficznych i klinicznych chorych zarówno grupa badana jaki i odniesienia nie różniły się istotnie statystycznie o czym świadczy też kwalifikacja do badania z stopniem w skali ASA 1 i 2. Z badań Doktorantki wynika, że nudności w pierwszej dobie po operacji rzadziej były obserwowane w grupie badanej, czyli prowadzonej w znieczuleniu nisko opioidowym, natomiast nasilenie tych dolegliwości w grupie odniesienia obserwowano w przedziale miedzy 2, a 6 godziną po znieczuleniu ogólnym. Podobnie występowanie wymiotów było statystycznie niższe w grupie badanej w porównaniu z grupą odniesienia bez wykazywania różnic godzinowych we wczesnym okresie pooperacyjnym. Lek. Ewa Komorowska-Wojtunik w swoich badaniach wykazała, że czas trwania odmy otrzewnowej w grupie odniesienia u chorych znieczulanych fentanylem jako głównym analgetykiem miał wpływ istotny na wystąpienie wymiotów w pierwszych 2 godzinach okresu pooperacyjnego, a także nasilenie tego typu dolegliwości obserwowano u chorych z niższym wskaźnikiem powierzchni ciała.

Pozostałe parametry uwzględnione w protokole badawczym mogące mieć wpływ na wystąpienie tych objawów niepożądanych nie miały istotnego znaczenia. W tym miejscu nasuwa się pytanie do Doktorantki- dlaczego użyty został wskaźnik powierzchni ciała (BSA) i jakie to ma znaczenie? Czy i jak to można wytłumaczyć w aspekcie uzyskanych wyników? Kolejnym objawem niepożądanym, który towarzyszy choremu w okresie pooperacyjnym jest ból. Z poczynionych obserwacji Doktorantki wynika również, że w grupie badanej, a więc poddanej nisko opioidowemu znieczuleniu ból był łagodniejszy lub nie występował. Tu nasuwa się wątpliwość, być może był dobrze kontrolowany farmakologicznie. W pracy doktorskiej zawarta jest także ocena wskaźników takich jak: parametry krążenia, wentylacyjne i metaboliczne jako predyktory mogące mieć wpływ na w/w obserwacje lub być następstwem przebytego zabiegu laparoskopowego, czy określonego rodzaju znieczulenia. Wartości oceny pooperacyjnej w badanych grupach według skali Aldrete'a były zbliżone bez istotnych różnic statystycznych. Uzyskane wyniki przez Doktorantkę stanowiły podstawę do wyciągnięcia i skonstruowania 4 wniosków, ten 5 należałoby umieścić w dyskusji. Wszystkie 4 wnioski są istotne w praktyce zarówno anestezjologicznej, jak i chirurgicznej. Lekarz Ewa Komorowska-Wojtunik swoje obserwacje i wyniki przedyskutowała na 13 stronach rozprawy doktorskiej w oparciu o aż 148 pozycji literatury głównie anglojęzycznej z tego ponad 120 to literatura najnowsza bo od roku 2000. W tym rozdziale znalazły się wszystkie uwarunkowania, które mogą sprzyjać bądź sprzyjają wystąpieniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym uwzględniając nie tylko te anestezjologiczne, ale i te bardzo istotne chirurgiczne szczególnie takie jak odma otrzewnowa. W dyskusji pani Doktor posłużyła się piśmiennictwem nie tylko tym zgodnym z jej obserwacjami i wynikami, ale też i wieloma pozycjami literatury w których są sprzeczne i niejednoznacznie wyciągnięte wnioski. To skłania do dalszych badań w tym obszarze, szczególnie ze zwiększeniem liczebności grup badanych, a także i poszukiwanie nowych rozwiązań farmakologicznych i tworzenie nowych protokołów prowadzenia chorych w trakcie znieczulenia i w okresie pooperacyjnym. W tym wszystkim powinniśmy brać pod uwagę jeszcze indywidualności osobnicze (biochemiczne) chorych. Coraz częściej pojawiają się nie tylko nowe generacje leków anestetycznych w tym gazów, które są kosztowne. W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych stosując

farmakoterapię także zwiększamy koszty naszego leczenia, dlatego nasze działania, tak jak wskazuje Doktorantka powinny być ukierunkowane na stosowanie protokołów minimalizujących te objawy. Według jej badań prowadzona analgezja w tak kontrolowany sposób prowadzi do zminimalizowania zużycia opioidów. W dyskusji poruszony został także problem hyperalgezji indukowanej przez leki p/bólowe i stosowanie leków wspierających tzw. koanalgetyków, które odgrywają istotną rolę w leczeniu bólu. Praca doktorska Lek. Ewy Komorowskiej-Wojtunik opatrzona jest obszernym streszczeniem w języku polskim i angielskim, a także uzupełniona jest kilkoma istotnymi załącznikami. Jeszcze raz podkreślam, że dyskusja została przeprowadzona w sposób dojrzały z uwzględnieniem niejednokrotnie rozważań, które są przez nas lekarzy pomijane. Od operacji małoinwazyjnych, laparoskopowych nie ma odwrotu, rozwój tych technik jest dynamiczny, w związku z tym i za tym podąża rozwój i dostosowanie właściwego protokołu znieczulenia, a także i ograniczanie w istotny sposób zdarzeń niepożądanych. Obecność takich objawów jak wymioty i nudności w okresie pooperacyjnym nie pozwala spokojnie choremu odpoczywać. Wystąpienie szczególnie nasilonych nudności i wymiotów we wczesnych okresie pooperacyjnym niesie za sobą niebezpieczeństwo wystąpienia powikłań w postaci krwawienia, a nawet krwotoku, to jeszcze kolejny istotny argument na dostosowanie właściwego protokołu i uzasadnienie podjęcia obserwacji i badań przez Lek. Ewę Komorowską-Wojtunik.

Mimo wartości jakie wnosi ta praca do postępowania klinicznego i poprawy jakości i bezpieczeństwa chorego Doktorantka nie uniknęła pewnych uchybień edytorskich (błędów literowych i stylistycznych, użycie niemedycznego języka, kamienie zamiast złogi) brak roku wydania w pozycjach 45,78,79, 90, 107, 142, a także w niektórych tabelach brak miary czasu. Przy zamieszczaniu rycin 1 i 2 we wstępie brak jest źródła pochodzenia. Wymienione przeze mnie uchybienia wynikają z obowiązku recenzenta i w żaden sposób nie umniejszają wartości tej pracy.

Z pracy wynika, że szczególnie w pierwszej dobie pooperacyjnej chorzy wymagają szczególnego zabezpieczenia i opieki nie tylko pielęgniarskiej, ale i lekarskiej, dlatego powinno się organizować w jednostkach ochrony zdrowia pododdziały pooperacyjne, czy też wydzielać sale monitorowane dla zapewnienia

bezpieczeństwa tym chorym. Podsumowując ocenianą rozprawę doktorską należy podkreślić, iż jest ona właściwie zaplanowaną i wykonaną pracą badawczą prospektywną. Uzyskane wyniki mają znaczenie nie tylko poznawcze, ale szczególnie praktyczne. Doktorantka wykazała się nie tylko gruntowną znajomością tematu, ale także i umiejętnościami w samodzielnym rozwiązywaniu problemu badawczego. Prezentowaną rozprawę p.t. "WPŁYW ZNIECZULENIA OGÓLNEGO NISKOOPIOIDOWEGO NA WYSTĘPOWANIE NUDNOŚCI I WYMIOTÓW PO WYCIĘCIU PĘCHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO METODĄ LAPAROSKOPOWĄ " oceniam bardzo dobrze i mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Odziałem Stomatologii i Odziałem nauczania w języku angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie **lekarz Ewę Komorowską-Wojtunik** do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003 Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Hedwiga Snarska
specjalista chirurgii ogólnej
5021050