dr hab. n. med. Jolanta Masiak
Samodzielna Pracownia Badań Neurofizjologicznych
Katedry Psychiatrii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Głuska 1
20-439 Lublin

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Rogowskiej-Zach „Ocena zdolności poznawczych po endoskopowych operacjach zatok przynosowych i podstawy czaszki".

Promotor: dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz

Zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, powołującą mnie do wypełnienia obowiązków recenzenta w przewodzie doktorskim lek. med. Anny Rogowskiej-Zach przedkładam recenzję rozprawy przygotowanej pod kierownictwem naukowym dr hab. n. med. Napoleona Waszkiewicza. Równocześnie pragnę stwierdzić co następuje:

rozprawa doktorska lek. med. Anny Rogowskiej-Zach „Ocena zdolności poznawczych po endoskopowych operacjach zatok przynosowych i podstawy czaszki"

1. stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktorantkę zagadnienia naukowego;
2. w przedstawionej do oceny rozprawie Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu psychiatrii;
3. lektura przedłożonej pracy potwierdza umiejętności Doktorantki do prowadzenia pracy naukowej.

Przygotowana przez Doktorantkę rozprawa doktorska w pełni odpowiada kryteriom wynikającym z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.

W uzasadnieniu tych ocen przedstawiam następujące uwagi i spostrzeżenia merytoryczne dotyczące recenzowanej rozprawy doktorskiej.

1. **Uwagi ogólne**

Współczesne technologie zabiegów operacyjnych umożliwiają poprawę funkcjonowania fizycznego pacjentów i wydłużenie ich życia. Coraz częściej pacjenci korzystają z możliwości interwencji chirurgicznych nie tylko po to aby ratować życie ale także aby poprawić jakość swojego życia. Dotychczasowe badania wskazują jednak na negatywny wpływ stosowanego podczas operacji znieczulenia ogólnego na funkcje poznawcze, niektóre publikacje pokazują nawet związek zwiększonej częstości występowania choroby Alzheimera u osób wielokrotnie znieczulanych ogólnie. U części osób, u których zastosowano znieczulenie ogólne, występują także pooperacyjne zaburzenia funkcji poznawczych. Aktualnie nie są uzgodnione standardy profilaktyki, diagnostyki i leczenia tych pooperacyjnych zaburzeń. Stąd badanie uwarunkowań pooperacyjnych zaburzeń funkcji poznawczych które podjęła Doktorantka są uzasadnione i wypełniają lukę w wiedzy.

2. **Uwagi szczegółowe**

Przedstawiona rozprawa doktorska liczy łącznie z piśmiennictwem i załącznikami 114 stron. Praca podzielona jest na części: „Wstęp" 17 stron, 1 strona „Cel pracy" „Materiał i metody" - 5 stron, „Wyniki" - 53 strony, „Dyskusja" - 9 stron, „Wnioski" 1 strona,. Zamieszczono też streszczenie w języku polskim i angielskim. Została zachowana właściwa proporcja między poszczególnymi częściami rozprawy doktorskiej. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, aktualne. Praca napisana jest w sposób bardzo jasny, ilustrowana jest 19 dobrze opisanymi rycinami, 28 tabelami, starannie opracowana pod względem edytorskim.

We „Wstępie" Doktorantka przedstawia zjawisko coraz częstszego przeprowadzania operacji chirurgicznych z zastosowaniem znieczulenia

ogólnego nie tylko ze względu na wskazania ratowania życia ale także dla poprawy funkcjonalnej. Zwraca uwagę na obserwowane klinicznie występowanie zaburzeń funkcjonowania poznawczego u części tych osób. Definiuje termin „POCD" jako szeroki zakres zaburzeń neuropsychologicznych wynikających z interwencji chirurgicznej, związanych z reakcją zapalną i dysregulacją funkcji OUN. Zwraca uwagę na negatywne konsekwencje dla rekonwalescencji po zabiegu chirurgicznym wystąpienia POCD. Następnie Doktorantka definiuje i charakteryzuje funkcje poznawcze. W kolejnym podrozdziale autorka wskazuje na kliniczne manifestacje POCD i na szczególne zaburzenie w zakresie uczenia się, pamięci długoterminowej, niewerbalnej pamięci bezpośredniej, uwagi koncentracji oraz elastyczności myślenia i szybkości psychomotorycznej. Podkreśla że zakłócenia te dotyczą wielu aspektów funkcji poznawczych i powołuje się na doniesienia w literaturze przedmiotu wskazujące na zwiększone ryzyko zgonu związane z wystąpieniem POCD. W następnej części Doktorantka przedstawia istniejące aktualnie w literaturze teorie etiologii POCD a także czynniki predysponujące do wystąpienia POCD. Chociaż przyczyna występowania tego zespołu nie jest aktualnie ustalona to wskazuje się na znaczenie czynników przedoperacyjnych i okołooperacyjnych. Osoby z obniżonym poziomem zdolności poznawczych występującym przed operacją chirurgiczną obciążeni są większym ryzykiem wystąpienia POCD. Aktualnie wiadomo, że czynnikami istotnie predysponującymi do POCD są wiek pacjenta – powyżej 60 r.ż. i rodzaj operacji najczęściej w związku z przeprowadzanymi zabiegami kardiochirurgicznymi szczególnie tymi, które wymagają krążenia pozaustrojowego czy zabiegach chirurgii transplantacyjnej. Doktorantka wskazuje na wynikające z analizy literatury przedmiotu wnioski, że brakuje usystematyzowanej wiedzy o czynnikach które predysponują do wystąpienia POCD – te braki w istniejącej literaturze przedmiotu uzasadniają potrzebę przeprowadzonych przez Doktorantkę badań. Doktorantka dokonała także

przeglądu piśmiennictwa odnoszącego się do znaczenia wpływu znieczulenia i stosowanych w tym celu leków na funkcje poznawcze. Następnie Doktorantka przedstawia dostępne w literaturze dane wskazujące na związek występowania POCD i powikłań operacyjnych oraz konieczności reoperacji, co może być argumentem wspierającym teorię o istotności komponenty zapalnej w powstawanie POCD. W kolejnym podrozdziale Doktorantka dokonuje przeglądu piśmiennictwa odnoszącego się do endoskopowej czynnościowej chirurgii zatok przynosowych zwraca uwagę na powszechność tej laryngologicznej choroby jako drugiego schorzenia wśród diagnozowanych chorób przewlekłych. Doktorantka wskazuje że ważna dla prawidłowego przeprowadzenia tego typu operacji jest dobra widoczność pola operacyjnego i skąpe krwawienie śródoperacyjne, co można osiągnąć między innymi poprzez obniżanie ciśnienia tętniczego krwi poniżej 65mmHg oraz obniżeniem częstości pracy serca, co może skutkować niepożądanym działaniem pod postacią hipoperfuzji mózgu, dodatkowo leki stosowane w znieczuleniu ogólnym w czasie takich operacji mogą zaburzać mechanizmy autoregulacji przepływu mózgowego. Aktualne dane z literatury nie odpowiadają na pytanie jak współwystępujące wspomniane czynniki wpływają na wystąpienie pooperacyjnych zaburzeń funkcji poznawczych. Autorka przedstawia w rozdziale „Diagnoza neuropsychologiczna funkcji poznawczych" zasady i uwarunkowania oceny neuropsychologicznej. Przedstawia testy neuropsychologiczne służące do oceny poszczególnych funkcji poznawczych. W ostatnim podrozdziale „Wstępu" analizuje znaczenie i wpływ stresu na funkcje poznawcze. Odwołuje się do znanej definicji stresu Selye a także zapoznaje czytelnika z koncepcją 3 faz reakcji organizmu człowieka na sytuację stresową. Doktorantka podkreśla dane dostępne w literaturze które potwierdzają zakłócające oddziaływanie stresu na funkcje poznawcze.

W części badawczej Doktorantka przedstawiła jako cel badawczy ocenę ryzyka występowania POCD u pacjentów u których przeprowadzono endoskopowe

operacje zatok przynosowych u których przeprowadzono farmakologiczną depresję układu krążenia i stabilizowano ich częstość pracy serca w dolnym zakresie wartości fizjologicznych i zmniejszano średnie ciśnienie tętnicze krwi do wartości około 65 mm Hg. Aby zrealizować główny cel postawiła trzy cele badawcze:

1. Dokonanie porównania i oceny poziomu funkcjonowania procesów poznawczych u badanych osób przed i po operacji FESS
2. Porównanie sprawności funkcji poznawczych przed i po operacji metodą FESS i grupą kontrolną
3. Ocena wpływu czynników stresowych na sprawność poznawczą badanych pacjentów.

Doktorantka sformułowała trzy hipotezy badawcze:

1. Przeprowadzenie operacji FESS zaburza funkcjonowanie poznawcze pacjentów poddanych takiej operacji.
2. FESS negatywnie wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjentów po operacji.
3. Stres okołooperacyjny pogarsza funkcje poznawcze u pacjentów poddanych operacji FESS.

Na prowadzenie badań Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej.

Doktorantka włączyła do badanej grupy 40 pacjentów zakwalifikowanych do operacji FESS. Grupę kontrolną stanowiło 20 pacjentów operowanych z powodu łagodnych guzów gruczołów ślinowych lub kamicy ślinianki podżuchwowej i 20 pacjentów u których przeprowadzono operację polipów nosa w miejscowym znieczuleniu. Pacjenci w grupie badanej byli w wieku od 23-61 lat, wiek pacjentów w grupie kontrolnej 24-56 lat.

Pierwsza ocena funkcji poznawczych w grupie badanej i kontrolnej przeprowadzana była na dzień przed zabiegiem chirurgicznym ponowna ocena nie później niż 3 tygodnie po wykonanym zabiegu chirurgicznym.

W badaniu Doktorantka zastosowała dobrze dobrane narzędzia badawcze:

1. Mini–Mental State Examination (MMSE)
2. Test Figury Złożonej Rey'a
3. Test Stroopa
4. Test Fluencji Słownej
5. Test Sortowania Kart z Wisconsin (WCST)
6. Inwentarz Stanu i Cechy Lęku
7. Metryczka (Inwentarz socjodemograficzny)

Badano także poziom kortyzolu oraz CRP dzień przed planowanym zabiegiem operacyjnym i w dniu wypisu chorego ze szpitala.

W analizie statystycznej zastosowano odpowiednie testy z uwzględnieniem normalności rozkładu grup zmiennych: dla rozkładu normalnego zastosowano testy parametryczne, w przypadku braku normalności rozkładu zastosowano testy nieparametryczne. Testy zostały prawidłowo dobrane zarówno ze względu na rodzaj zmiennych jak i normalność ich rozkładu.

Badanie pokazało, że przeciwnie do postawionej hipotezy badawczej przeprowadzenie u pacjentów czynnościowej endoskopowej chirurgii zatok nie spowodowało pogorszenia funkcjonowania poznawczego pacjentów, podobne wyniki uzyskano w grupie kontrolnej. Przeciwnie wyniki testów poznawczych uległy poprawie na drugim etapie badania w okresie do 3 tygodni po przeprowadzonym zabiegu chirurgicznym. Doktorantka wyjaśnia to jako możliwy skutek ustąpienia stresu przedoperacyjnego (w badaniu Inwentarzem Stanu i Cechy Lęku Spielbergera zarówno w badanej grupie jak i kontrolnej poziom lęku zmniejszył się zarówno w odniesieniu do lęku jako stanu jak i lęku jako cechy) Wyniki w poszczególnych testach oceniających pamięć operacyjną głównie w teście Figury Złożonej Reya i WCST uległy poprawie w drugim badaniu i korespondowało to z obniżeniem poziomu nasilenia lęku jako stanu i poziomu kortyzolu we krwi. Co autorka potwierdza danymi z poprzednich badań dostępnych w literaturze. Trudno się zgodzić z koncepcją Doktorantki, że

może się to wiązać z ustąpieniem stanu zapalnego, bo wyniki badania wskazują że poziom CRP w badanej grupie wzrósł po operacji. Doktorantka zwraca jednak uwagę że badanie CRP było przeprowadzone wcześniej niż ponowna ocena funkcji poznawczych. W kolejnych badaniach warto byłoby uwzględnić dokonanie oceny CRP w dniu oceny funkcji poznawczych.
W „Dyskusji" autorka porównała dane z piśmiennictwa z zakresu badanego tematu z uzyskanymi wynikami badań własnych. Podsumowanie dyskusji wskazuje na prawidłowy tok rozumowania i właściwy kierunek badań Doktorantki, świadczy to o znajomości zagadnienia. Sformułowane wnioski są adekwatne do uzyskanych wyników.

Z obowiązku recenzenta załączam listę drobnych uwag redakcyjnych:

Autorka w opisie skal użytych w badaniu nie podaje źródeł bibliograficznych na których opiera charakterystyki i własności psychometryczne skal.

Brak znaków przestankowych, pojedyncze błędy literowe.

Str 18 i 80 oddziaływają

Str 19 badanie STAI powinno być z zastosowaniem STAI

Str 19 zależny od sytuacji i stanu jednostki" powinno być „zależny od sytuacji i stanu psychicznego jednostki"

Str 58 grupy badawczej" „badanej"

Uwagi nie zmniejszają wartości merytorycznej zarówno przeprowadzonych badań, analiz jak i wnioskowania.

PODSUMOWANIE I WNIOSEK

Reasumując pragnę stwierdzić, że rozprawa doktorska rozprawa doktorska lek. med. Anny Rogowskiej-Zach „Ocena zdolności poznawczych po endoskopowych operacjach zatok przynosowych i podstawy czaszki"

Stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktoranta zagadnienia naukowego;

1 W przedstawionej do oceny rozprawie Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu psychiatrii;
2 Recenzowana rozprawa doktorska potwierdza umiejętności Doktorantki do prowadzenia pracy naukowej;
3 Badanie zaprezentowane w rozprawie doktorskiej jest oryginalne i powinno być kontynuowane
4 Przygotowana praca w pełni spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim wynikające z Ustawy o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Anny Rogowskiej-Zach do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jolanta Masiak

dr hab. n. med. Jolanta Masiak

Lublin 2018-10-19