



## WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

I KLINIKA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Janusz Trzebicki

02-005 Warszawa, ul. Lindley'a 4

tel. +48 22 5021721; fax. +48 22 5022103

e-mail: klinanest1@wum.edu.pl; <http://anestezjologia1.wum.edu.pl>

Warszawa 27.03.2023 r.

### RECENZJA

#### ROZPRAWY DOKTORSKIEJ LEK. JAKUBA KUKLIŃSKIEGO

PT.: WPŁYW KARENCCI PŁYNOWEJ I PODAŻY PŁYNU

WYSOKOWĘGLOWODANOWEGO

NA WYBRANE PARAMETRY HEMODYNAMICZNE I DYSTRYBUCJĘ WODY  
W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA.

Promotor prof. dr hab. n. med. Radosław Owczuk

Promotor pomocniczy: dr n. med. Karol Steckiewicz

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Odpowiednie przygotowanie pacjenta do planowego znieczulenia i operacji stanowi niezbędny element całego szeregu działań, jakie są podejmowane dla zwiększenia skuteczności procedury chirurgicznej i bezpieczeństwa pacjenta w okresie okołoperacyjnym.

Autorzy protokołu kompleksowej opieki okołoperacyjnej dla poprawy wyników leczenia (ERAS) oraz Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN) zalecają m.in. podaż doustną wysokowęglowodanowego płynu na dwie godziny przed planową operacją przy utrzymaniu obowiązujących zasad o powstrzymaniu się od spożycia pokarmów stałych na 6, a płynów klarownych na 2 godziny przed zabiegiem. Według niektórych dotychczas przeprowadzonych badań takie postępowanie przyczynia się do ograniczenia insulinooporności w okresie pooperacyjnym oraz wpływa korzystnie na bilans azotowy, zmniejszając liczbę powikłań okołoperacyjnych i przyspieszając powrót prawidłowej czynności przewodu pokarmowego. Zmniejsza się również dyskomfort pacjenta związany z uczuciem pragnienia, częstość występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów, a także według niektórych autorów ogranicza nasilenie dolegliwości bólowych. Z powyższych względów podaż doustna płynów wysokowęglowodanowych w objętości do 400 ml przed planowymi zabiegami staje się coraz częściej postępowaniem

standardowym. Jednak nadal istnieją kontrowersje, w jakim zakresie podanie 400 ml płynu wysokowęglowodanowego może w istotny klinicznie sposób wpływać na czynność poszczególnych narządów czy układów, a w konsekwencji na ogólny stan chorego w okresie pooperacyjnym. Dodatkowo nasuwa się pytanie: czy każdy chory do każdej operacji odniesie korzyści z takiego postępowania przedoperacyjnego?

Również wyniki przeprowadzonych metaanaliz nie dają jednoznacznej odpowiedzi w tym temacie. Można zatem stwierdzić, że dalsze badania są konieczne w celu wyjaśnienia, czy 400 ml płynu podanego doustnie na 2 godziny przed operacją ma istotny wpływ na zachowanie homeostazy u pacjenta, która jest warunkiem jego dobrostanu w całym okresie okołoperacyjnym. Z tych względów tematyka badań Doktoranta jest bardzo aktualna i ważna klinicznie.

Lek. Jakub Kukliński w dysertacji doktorskiej przedstawił podsumowanie i omówienie wyników swoich dwóch prac oryginalnych i jednego przeglądu systematycznego. Prace zostały opublikowane latach 2021 i 2022 w międzynarodowych czasopismach indeksowanych na Liście Filadelfijskiej. Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania wynosi 9,495, a łączna punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki 310.

We wszystkich artykułach lek. Jakub Kukliński jest pierwszym autorem, a pozostali współautorzy wyrazili pisemną zgodę na przedłożenie tych prac przez Doktoranta jako rozprawę doktorską w formie spójnego tematycznie cyklu artykułów.

Tematyka dwóch badań klinicznych przeprowadzonych przez lek. Jakuba Kuklińskiego dotyczy wpływu doustnego podania płynu wysokowęglowodanowego w objętości 400 ml na przestrzenie wodne ustroju oraz niektóre parametry hemodynamiczne, mierzone nowoczesnymi technikami nieinwazyjnymi w grupach zdrowych ochotników poddanych wcześniej karencji płynowej.

W pierwszej pracy Doktorant zastosował urządzenie Body Composition Monitor, które pozwala, za pomocą metody bioimpedancji elektrycznej, na ocenę przestrzeni wodnych w organizmie człowieka. Prospektywne, randomizowane badanie z grupą kontrolną objęło 81 zdrowych dorosłych ochotników. Celem badania była ocena wpływu podaży doustnej 400 ml preparatu Nutricia PreOp (płyn wysokowęglowodanowy) w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej nieotrzymującej żadnych płynów na objętość i dystrybucję wody w organizmie. Projekt badania symulował okres przygotowania do planowej operacji, podczas którego pacjenci najczęściej nie przyjmują pokarmów stałych przez 12 godzin, a płynów przez 2 godziny przed zabiegiem.

Zakwalifikowana do badania grupa ochotników nie przyjmowała pokarmów stałych przez 10 godzin. Następnie po randomizacji uczestników do grupy badanej i kontrolnej, pierwszej grupie podawano doustnie 400 ml Nutricia PreOp, a druga miała karencję płynową przez kolejne 2 godziny. W obu grupach w 0., 10. i 12. godzinie badania przeprowadzano pomiary masy ciała, ciśnienia tętniczego oraz analizę składu ciała przy zastosowaniu aparatu Body Composition Monitor, co pozwoliło na ocenę całkowitej zawartości wody w ustroju, wody wewnątrzkomórkowej i zewnątrzkomórkowej, beztłuszczowej masy ciała oraz masy tkanki tłuszczowej. Przeprowadzona analiza statystyczna uzyskanych wyników pozwoliła na stwierdzenie, że podanie 400 ml wysokowęglowodanowego płynu nie wpływa na oceniane parametry w żadnym z ustalonych punktów czasowych pomiarów. Autorzy stwierdzili, że podanie 400 ml Nutricia PreOp nie wpływa istotnie na dystrybucję wody lub jej zawartość w organizmie.

W drugim artykule Doktorant przedstawił prospektywne randomizowane badanie dotyczące wpływu podania doustnego 400 ml Nutricia PreOp na wybrane parametry hemodynamiczne u 100 zdrowych dorosłych ochotników. Badanych randomizowano do dwóch grup po 50 uczestników. Czas przebywania na czczo i czas podaży płynu wysokowęglowodanowego w grupie badanej oraz punkty czasowe wykonywania pomiarów były takie same, jak w badaniu poprzednim. Pomiary hemodynamiczne wykonywano nieinwazyjnie, przy pomocy aparatu Niccomo, w oparciu o metodę kardiografii impedancyjnej. Wyniki analizy statystycznej wartości parametrów hemodynamicznych uzyskanych w ustalonych punktach czasowych nie wykazały istotnych różnic między grupami. We wnioskach autorzy stwierdzili, że pozostawanie na czczo lub spożycie płynu wysokowęglowodanowego u osób przybywających wcześniej na czczo nie ma istotnego wpływu na oceniane parametry hemodynamiczne.

Wnioski z obu omawianych badań są istotne dla dalszej dyskusji o zasadności stosowania płynów wysokowęglowodanowych w okresie przedoperacyjnym. Powyższe badania są według autorów oraz mojej wiedzy pierwszymi, w których przeprowadzono ocenę dystrybucji wody w organizmie oraz wybranych parametrów hemodynamicznych w symulowanym scenariuszu klinicznym dotyczącym podaży płynów wysokowęglowodanowych w bezpośrednim okresie przedoperacyjnym.

Powyższe prace pozwalają na poszerzenie naszej wiedzy o zmianach, jakie zachodzą w przestrzeniach wodnych naszego organizmu i hemodynamice w okresie przedoperacyjnego głodzenia i karencji płynowej. Ich wyniki i wnioski zwiększają zasadność pytania:

Czy obecnie promowane zmiany w omawianym zakresie, podczas rutynowego przygotowania pacjenta do planowego zabiegu, mają odpowiednie podstawy naukowe? Oczywiście, jak przyznają sami autorzy, przedstawione badania mają ograniczenia i uzyskane wyniki wymagają zweryfikowania w kolejnych projektach naukowych.

Trzeci, dopełniający element cyklu publikacji wchodzący w skład dysertacji doktorskiej lek. Jakuba Kuklińskiego stanowi przegląd systematyczny badań randomizowanych, w którym analizowano opublikowane wyniki badań z lat 2012-2022, dotyczące wpływu przedoperacyjnej podaży wysokowęglowodanowych płynów na okres rekonwalescencji po planowych operacjach prowadzonych w trybie jednodniowym. Badanie zostało zarejestrowane w międzynarodowym rejestrze przeglądów systematycznych PROSPERO i zostało przeprowadzone zgodnie z rygorystycznymi standardami metodologicznymi, pozwalającymi zminimalizować ryzyko zaistnienia błędów systematycznych. Ostatecznie do przeglądu z 3467 zidentyfikowanych publikacji autorzy zakwalifikowali 6 prac, obejmujących 411 pacjentów, które spełniały założone kryteria. Wszystkie objęte analizą badania dotyczyły chorych poddanych planowej cholecystektomii laparoskopowej w trybie chirurgii jednego dnia. Pacjenci w grupach badanych otrzymywali przedoperacyjnie płyn wysokowęglowodanowy (>45 g glukozy), natomiast w grupach kontrolnych podawano placebo lub utrzymywano pełną restrykcję podaży płynów doustnie. Wyniki przeglądu systematycznego nie dostarczyły jednoznacznych odpowiedzi na pytanie, czy podanie ww. płynu istotnie ogranicza odczuwanie głodu, pragnienia, bólu, występowanie nudności i wymiotów. Nie potwierdzono redukcji insulinooporności w grupach badanych w porównaniu do grup kontrolnych otrzymujących placebo. Autorzy sformułowali wniosek, że jakość dowodów potwierdzających, iż pacjenci uzyskują korzyści ze stosowanej procedury jest słaba.

Podsumowując wyniki swoich prac w rozprawie doktorskiej lek. Jakub Kuliński stwierdza, że nie wykazano wpływu podania płynu wysokowęglowodanowego na przedziały wodne oraz parametry hemodynamiczne w badanych grupach, natomiast wpływ tej interwencji na okres rekonwalescencji po zabiegach planowych jest niejednoznaczny.

Należy jednak zauważyć, że badania lek. Jakuba Kuklińskiego były prowadzone w grupach zdrowych ochotników, a przegląd systematyczny dotyczył chorych ASA I i II zakwalifikowanych do operacji w trybie jednego dnia. W praktycznych wytycznych ESPEN z 2021 roku, dotyczących żywienia klinicznego w chirurgii, autorzy zalecają stosowanie doustne płynów wysokowęglowodanowych przedoperacyjnie do dużych operacji. Swoje

zalecenia opierają na metaanalizach, z których wynika, że chorzy kwalifikowani do dużych operacji mogą odnieść korzyści z takiego postępowania. Wydaje się, że stosowanie dość kosztownej terapii, a w Polsce dodatkowo pozbawionej refundacji, nie jest konieczne u wszystkich chorych, a jedynie w wybranych grupach. Jednocześnie niektórzy autorzy zauważają, że specjalne płyny wysokowęglowodanowe mogą być z powodzeniem zastąpione przez tańsze i szeroko dostępne klarowne soki owocowe, co również uwzględniają autorzy ww. wytycznych ESPEN.

Pod względem formalnym przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zawiera w języku polskim i angielskim wykaz skrótów oraz prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wprowadzenie, cel pracy, rozdział opisujący populacje badane, metodologię badań, omówienie prac, podsumowanie oraz bibliografię. Na końcu załączono kserokopie omawianych artykułów. Doktorant przedstawił w sposób zwięzły i przejrzysty, przy zachowaniu poprawnego języka polskiego i zasad interpunkcji, główną tematykę swoich badań w świetle dotychczasowej wiedzy, cele pracy, omówienie wyników i wnioski, które w pełni odpowiadają przyjętemu celom. Piśmiennictwo jest aktualne i prawidłowo wykorzystane w pracy.

W mojej opinii publikacje, które wchodzi w skład doktoratu lek. Jakuba Kuklińskiego, są na bardzo wysokim poziomie naukowym, co potwierdzili recenzenci i redaktorzy czasopism o wysokim współczynniku oddziaływania, do których zostały one przyjęte i opublikowane. Dorobek naukowy Doktoranta i sposób jego przedstawienia świadczy o Jego doskonałym i wszechstronnym przygotowaniu do prowadzenia dalszych prac naukowych.

Z obowiązku recenzenta mogę jedynie zwrócić uwagę na kilka błędów literowych i interpunkcyjnych w wersji polskiej (str. 5, 7, 14, 15).

Oczywiście powyższe uwagi w najmniejszym stopniu nie zmieniają mojej bardzo pozytywnej oceny pracy doktorskiej lek. Jakuba Kuklińskiego, i jestem przekonany, że jest to dysertacja, która w pełni zasługuje na wyróżnienie. Uzasadnieniem dla jej wyróżnienia jest podjęcie przez Doktoranta bardzo aktualnych zagadnień, ważnych z punktu widzenia naukowego i klinicznego, zastosowanie nowoczesnych, nieinwazyjnych metod pozwalających na prowadzenie badań bez jakiegokolwiek ryzyka dla badanych oraz opracowanie odpowiedniej ich metodologii i przedstawienie jasnych wniosków. Na wyróżnienie zasługuje również umiejętność przeprowadzenia przez Doktoranta przeglądu

systematycznego, którego ścisłe rygory metodologiczne wymagają dużej wiedzy i odpowiedniego warsztatu naukowego.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Jakuba Kuklińskiego spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1688).

Wobec powyższego wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Jakuba Kuklińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med.

Janusz Trzebicki

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. Trzebicki', written in a cursive style.