

Dr hab. n. med. Krzysztof Kobylarz prof. UJ  
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii CMUJ  
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie  
ul. Wielicka 265 Kraków

Kraków 08.12.2021.

### **Ocena rozprawy doktorskiej**

lek. med. Macieja Kaszyńskiego pt. „**Analgeza multimodalna u dzieci**”.

Promotor dr hab.n.med. Izabela Pągowska-Klimek

Ból bez względu na przyczynę, która go wywołuje, jest wielowymiarowym doświadczeniem co potwierdza dokładnie aktualna definicja Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu. Zgodnie z tą definicją ból jest przykrym doznanem, związanym z aktualnie występującym lub potencjalnie zagrażającym uszkodzeniem tkanek z komponentem czuciowym, emocjonalnym, poznawczym oraz socjalnym. Ból towarzyszy człowiekowi przez całe życie. Jest ważnym sygnałem alarmowym, który ostrzega o zagrażającym lub dokonującym się uszkodzeniu tkanek. Występuje w wielu różnorodnych procesach chorobowych. Spośród lekarzy zajmujących się uśmierzaniem bólu najlepsze osiągnięcia w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego mają anestezjology. Dla dzieci ból nie jest czymś codziennym ani oczywistym i naturalnym. Dla nich ból zawsze jest niezrozumiały, budzi lęk, może być postrzegany jako kara, może powodować głęboki uraz, może komplikować proces leczenia. Jednym z powodów niedostatecznego leczenia bólu u dzieci jest niewystarczająca wiedza na temat bezpieczeństwa i skuteczności leków przeciwbólowych w tej grupie wiekowej. Sytuację utrudnia też fakt, że w leczeniu dzieci większość terapii lekowych jest stosowana obecnie poza wskazaniem charakterystyki produktu leczniczego.

Ocena bólu u dzieci jest złożona i trudna. Mimo wysiłków nie wypracowano jednej powszechnie stosowanej techniki ilościowej i jakościowej oceny bólu u dzieci. Wpływ na reakcje bólowe u dzieci mają czynniki emocjonalne, rozwojowe, wcześniejsze doświadczenia bólowe, czynniki psychologiczne, sytuacyjne, wychowawcze czy postawa rodziców.

Do oceny nasilenia bólu stosowane są u dzieci skale behawioralne, fizjologiczne i psychologiczne oraz liniowe. Wybór metody uzależniony jest od wieku dziecka i jego możliwości w uzyskaniu werbalnego kontaktu. W Polsce i w Europie nadal brak jest jednolitych standardów leczenia bólu u dzieci, które powinny być stosowane we wszystkich

szpitalach dziecięcych. Od kilku lat w środowisku anestezyjologów na świecie trwa dyskusja, która dotyczy bezpieczeństwa stosowania w naszej praktyce leków opioidowych, proponowane są schematy tzw. znieczulenia bezopiodowego. Ponownie wzrosło, również w anestezyjologii dziecięcej, zainteresowanie wszystkimi technikami znieczulenia przewodowego. W zapobieganiu i wspomaganiu leczenia bólu również u dzieci, uzasadnioną popularność uzyskują schematy stosowania tzw. koanalgetyków. W tej grupie wiekowej większość koanalgetyków jest stosowana również poza charakterystyką produktu leczniczego. Leki te same nie posiadają działania przeciwbólowego ale wspomagają działanie prawdziwych analgetyków, w konsekwencji prowadząc do redukcji ich dawki. W grupie pacjentów dorosłych po rozległych zabiegach operacyjnych jako koanalgetyk często jest stosowana lidokaina. Lek ten w praktyce anestezyjologicznej jest obecny od kilku dekad. Ma on szereg korzystnych właściwości: zmniejsza natężenie bólu w okresie pooperacyjnym, zmniejsza częstość występowania nudności i wymiotów, przyspieszając powrót prawidłowej czynności przewodu pokarmowego, ma działanie przeciwzapalne, immunomodulacyjne oraz wywołuje analgezję zapobiegawczą. Jest jedną ze składowych analgezji multimodalnej, pozwala zmniejszyć dawki opioidów. U dzieci działanie lidokainy nadal nie zostało wyczerpująco zbadane. Badania u dorosłych wykazały, że działanie analgetyczne lidokainy jest wielokierunkowe. Ustalono, że lek ten wpływa na ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy poprzez: blokadę kanałów sodowych regulowanych napięciem, działanie glicynergiczne, blokadę receptorów NMDA i redukcję uwalniania substancji P jak również przez blokadę kanałów jonowych potasowych i wapniowych.

W przedstawionej mi do recenzji pracy, doktorant odnosi się do skuteczności farmakoterapii i technik regionalnych z zastosowaniem analgezji multimodalnej w wybranych zabiegach operacyjnych u dzieci.

Podstawą dysertacji są trzy artykuły w recenzowanych czasopismach, z których jeden posiada impact factor, 1,695. Łączna punktacja MNiSW wynosi 175 pkt.

#### Publikacja1

Kaszyński M., Deszczyński JM., Pągowska-Klimek I.:Combination of neuraxial and peripheral regional anaesthetic techniques in a multimodal analgesia regimen – case report”. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 202;52(4):352-353. (MNiSW= 70)

## Publikacja 2

Kaszyński M., Mierzewska-Schmidt M.:Sedacja i analgezja proceduralna do operacji w obrębie ściany klatki piersiowej u pacjentki z guzem śródpiersia. Blokada nerwów piersiowych typu II – opis przypadku. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2019;13:104-110. (MNiSW=5)

## Publikacja 3

Kaszyński M., Lewandowska D., Sawicki P., Wojcieszak P., Pągowska-Klimek I.:Efficacy of intravenous lidocaine infusions for pain relief in children undergoing laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021 Jan 5;21(1);2 (IF=1,695; MNiSW=100)

We wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem, a jego udział w ich powstaniu jest znaczący i szacowany na 60 % w publikacji nr. 3, 80 % w publikacji nr. 1 i 90% w publikacji nr 2. Wszyscy współautorzy złożyli pisemne, wymagane oświadczenia o własnym wkładzie merytorycznym w prezentowanych manuskryptach. Na tej podstawie należy stwierdzić, że Doktorant uczestniczył bardzo aktywnie na wszystkich etapach przygotowania publikacji do druku. Świadczy to o dojrzałości naukowo-badawczej lek.med. Macieja Kaszyńskiego.

W przesłanej dokumentacji znajduje się zgoda Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na przeprowadzone badanie pt.”Ocena przydatności dożylnego wlewu lidokainy u dzieci poddawanych laparoskopowej appendektomii w kontekście obowiązującej multimodalnej strategii leczenia bólu pooperacyjnego”.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska posiada 10 rozdziałów, w których zawarto nie tylko wykaz skrótów, wstęp, założenia i cel pracy, spis publikacji z oświadczeniami współautorów ale także wnioski, podsumowanie, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz kopie trzech publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

Głównym celem przedstawionych przez Doktoranta badań jest podkreślenie znaczenia multimodalnej strategii leczenia bólu pooperacyjnego u dzieci przez wykorzystania kilku leków i technik regionalnych o różnych mechanizmach działania. Obecnie wiadomo, że najlepsze wyniki w leczeniu bólu można uzyskać przez zastosowanie takiej techniki, która umożliwia wielokierunkowe, na różnych etapach transmisji bodźca bólowego, zahamowanie procesu nocycepcji, modulacji oraz percepcji informacji bólowej.

Podstawą takiego postępowania jest łączenie leków o różnych mechanizmach synergistycznego działania, którego celem jest wzmocnienie ich działania oraz ograniczenie ryzyka działań niepożądanych. Jedynym założeniem i celem pracy jaki postawił sobie Doktorant była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wybranych przez siebie protokołów terapii multimodalnych z uwzględnieniem technik anestezji regionalnej oraz zastosowania podczas operacji ciągłego wlewu lidokainy jako koanalgetyku oraz ocena jego zalet dla pacjenta w okresie pooperacyjnym.

W podsumowaniu przeprowadzona została analiza uzyskanych wyników w odniesieniu do danych z piśmiennictwa. Dyskusja jest przemyślana i logiczna.

Analiza materiału pozwoliła na wyciągnięcie 4 wniosków, które wynikają z uzyskanych wyników pracy oraz na dyskusję własnych poglądów Doktoranta z danymi z cytowanego piśmiennictwa. Wnioski, które Doktorant przedstawił w swojej pracy są spójne z postawionymi celami pracy.

Opisy przypadków stanowią z pewnością cenną informację o możliwościach terapeutycznych przy formułowaniu planu postępowania anestezjologicznego w szczególnych sytuacjach, ale przy wysuwaniu ogólnych wniosków czy zaleceń są mało przekonujące. Dlatego zachęcam Doktoranta do dalszego gromadzenia podobnych przypadków w celu bardziej wiarygodnego potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności przedstawionych opisów przypadków. Przy okazji omawiania wskazań i korzyści wpływających z stosowania lidokainy w okresie okołoperacyjnym zachęcam do zapoznania się z jeszcze innymi, obszernymi doniesieniami z literatury, które omawiają korzystny wpływ zastosowania lidokainy w ciągłym wlewie około i pooperacyjnym u dzieci nie tylko na zmniejszone zapotrzebowanie na opioidy ale również na podobnie korzystny efekt w odniesieniu do innych anestetyków.

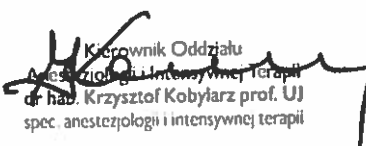
Rozprawa doktorska jest napisana w sposób zrozumiały. Doktorant wykazał się umiejętnością zaprogramowania badania i jego przeprowadzenia w oparciu o właściwą metodykę, jak również interpretowania uzyskanych wyników i posługiwania się piśmiennictwem, zwłaszcza omówieniem faktycznych ograniczeń badania, w kontekście głównego tematu badawczego, przedstawionego w publikacji nr 3.

Przedstawioną pracę lek.med. Macieja Kaszyńskiego pod tytułem „Analgezja multimodalna u dzieci” oceniam pozytywnie. Stanowi ona samodzielny dorobek naukowy, który ma swój wkład dla wiedzy dotyczącej omawianego zagadnienia.

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji Rozprawa doktorska pt. „Analgezia multimodalna u dzieci” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)”

Przedstawiam wniosek do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Macieja Kaszyńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Krzysztof Kobylarz prof. UJ

  
Kierownik Oddziału  
Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
dr hab. Krzysztof Kobylarz prof. UJ  
spec. anestezjologii i intensywnej terapii