

Titl.
Děkanát LF UP v Olomouci
Referát pro vědu a výzkum
K rukám pí Petry Sloukové, MSc.
Tř. Svobody 8
771 26 Olomouc

Oponentský posudek

vypracovaný ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.
na základě jmenovacího dekretu doc. MUDr. Čestmíra Neorala, CSc., předsedy oborové rady
DSP Chirurgie ze dne 21.1.2014 č.j. UPOL-3424/19104-2014.

K oponentskému řízení byla předložena disertační práce MUDr. Rostislava Horáčka, lékaře
Oddělení IPCHO FN Olomouc na téma
Etiopatogeneze, včasná diagnostika, komplexní terapie a prevence pooperačních delirantních
stavů.

Práce má celkem 86 číslovaných stran a je členěna do 14 kapitol, z nichž poslední tvoří literatura, uvedená na devíti stranách a čítající celkem 107 bohužel nečíslovaných prací, leč abecedně citovaných v textu, poslední nečíslované dvě strany tvoří seznam 5 autorských prací disertanta a jeho přednáškové činnosti a posterů. Dvě ze svých prací má v impaktovaných periodících. Práce z nichž čerpal jsou většinou z posledních pěti let, nejstarší citovaný pramen je z r. 1988, a to z našeho i světového písemnictví. Jsou použity i internetové citace. Práce je doplněna 9 obrazy vlastní provenience, většinou velmi dobré kvality, a 5 číslovanými grafy a 12 tabulkami původními i převzatými, bohužel neobsahuje jejich samostatný seznam. Řádně je uveden seznam užitých zkratk a vysvětlivek. Jazyková stránka práce je jen s nevelkým počtem tiskových či jazykových chyb. Členění zpracované látky do 13 kapitol je přehledné a jasné. Úvodní kapitoly se zabývají rozdělením a vymezením pojmů, především vědomí a deliria. Důraz je přitom kladen na psychosomatickou pooperační příčinu stavu. Vysoký výskyt delirií až 30-50% pac. na JIP (s. 11) je dán operační zátěží nemocných. Přitom má velký význam i demografická situace, jako věk, polymorbidita, akutnost operačního výkonu a tedy i aktuální kondice nemocného. Stárnutí populace způsobuje, že velký podíl nemocných s největšími a nejvíce zatežujícími výkony dnes tvoří většinou polymorbidní osoby nad 75 let. Delirium přitom může být prvním, a vysoce významným signálem zásadní pooperační komplikace, jako je zánět, rozpad anastomózy, sepse, krvácení, ale i urosepse, pneumonie, plicní embolie nebo renální či jaterní insuficience. Zvláště u starších nemocných jsou přitom velmi významné i negativní psychické vlivy prostředí na JIP, kde pac. není zprvu dobře orientován místem a časem, může dojít i ke ztrátě rozlišení den/noc, je stresován s pocitem strachu, zatížen obtěžujícími monitory, dreny, sondami, tracheostomií s afonií a komunikačními problémy apod. Rozvoj deliria pak může vést i k ohrožení sebe a okolí, vytržení významných sond a drenů, agresivitě. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit delirium od projevu

atherosclerosis resp. demence, i když delirium současně může vzniknout na jejich terénu, případně ještě v kombinaci s alkoholismem.

Patofyziologicky je podkladem vzniku deliria porucha oxido-redukčních pochodů v mozku, minerální a metabolická dysbalance, resp. porucha syntézy neurotransmiterů jako Acetylcholinu. Podpořit to může i stres, vliv peroperační a postoperační medikace, analgetika, a ischemie při krevních ztrátách.

Kapitola 5 pojednává o terapii delirantních stavů. Důraz je kladen na prevenci, kde je velmi důležitá peroperační spolupráce mezi chirurgem a anesteziologem, a pooperačně zase včasná detekce komplikací, korekce tekutinové bilance, jontů, krevního obrazu a opět vhodná analgetizace. Přitom co možná krátký pobyt na JIP je rovněž prevencí vzniku deliria resp. t. zv. ICU disease. Pobyt jen po nezbytnou dobu je preferován zvláště u polymorbidních resp. starších osob. Pobyt na JIP významně zkrátí také již zmíněná včasná detekce závažných chirurgických komplikací a jejich léčba (vyšetření laboratorní, klinické, zobrazovací) v podobě například včasné adjusace ATB, a hlavně pokud je potřeba včasné chirurgické revize, drenáže a pod.

V prevenci vzniku deliria je třeba správně volit analgetika, vysadit nevhodné opiáty, držet saturaci O₂ v periférii nad 90%, opět pečlivě sledovat bilanci tekutin, minerálů a korekci poruch funkce jater a ledvin, eliminovat stres. Teprve po vyčerpání těchto postupů je třeba přistoupit k vlastní medikamentózní terapii deliria, a to v podobě sedativ resp. antipsychotik. Kap. 6 vymezuje jasně a zřetelně cíle studie.

Kap. 7 pak rozebírá metodiku resp. vlastní sestavu nemocných v prospektivní studii. Jednalo se o 503 osob z celkového počtu 5642 nemocných, hospitalizovaných na IPCHO FN Olomouc za období pěti let (2004-2008). Z toho bylo pak vybráno a blíže sledováno 140 osob, jež splňovaly vymezená kritéria skutečného deliria. Sestava je dostačně velká k možnosti klinických závěrů. Použité vyšetřovací metody, skorovací schemata a výsledky laboratorních a zobrazovacích vyšetření jsou uspořádány do přehledných tabulek a grafů. Psychické odchylky jsou tak vcelku snadno objektivizovatelné a stanovitelné resp. kvantifikovatelné. Skorovací testy byly srovnávány a výtěžnost vzájemně hodnocena. Vše pak bylo pečlivě statisticky vyhodnoceno (kap. 7.8).

8. Výsledky studie.

V této kapitole jsou vyhodnoceny textem a graficky výsledky práce. Doba trvání delirií byla o mediánu 48 hod, je opět ovlivněna věkem, komorbiditami, komplikacemi, výkonem a jeho rozsahem vzhledem k základní diagnóze. V laboratorii má pro délku deliria význam například anémie a hypofosfatémie. Čím je celkový stav nemocného těžší, tím je obvykle i delirium protrahovanější a jeho farmakologická léčba delší. Výsledky pak rozebrány v diskusi – kap. 9. Na podkladě provedeného výzkumu shledáno, že procento delirujících nemocných na oddělení IPCHO FNO bylo v této prospektivní studii proti původnímu očekávání nižší, tedy jen asi 2,5% proti očekávaným 8-10%. Starší, retrospektivní sestrava z téhož pracoviště z let 2004-5 měla 8% delirií. Možnosti výkladu jsou jednak v provedeném výběru nemocných dle striktně definovaných kritérií, dále fakt, že po stabilizaci práce na IPCHO je nyní již jiné spektrum nemocných s kratší dobou hospitalizace a vyšší intenzitou léčby než v počátcích, kdy dnes je navíc bohatě využíváno prevence a komplexní terapie delirií včetně úpravy okolního prostředí, bazální stimulace a psychologického přístupu, a co nejrychlejší a nej přesnější detekce a léčby možných závažných somatických komplikací u nemocných. Farmakoterapie deliria přistupuje až po vyčerpání ostatních komponent komplexní terapie. Při srovnání jsou pak dosažené výsledky odpovídající současné světové situaci dle studií z jiných pracovišť. Podstatným výsledkem práce, zvláště z pohledu chirurga, je shledání, že propukající delirium může signalizovat zásadní pooperační komplikaci, po které je v tomto okamžiku nutno ihned a důkladně pátrat a situaci řešit. Rychlé řešení kompliace pak samozejmě vždy zlepší m.j. i stav deliria. Zdá se, že pro zlepšení stavu deliria má význam i

kompenzace anemie a hypofosfatemie. Délka trvání deliria pak přímo úměrně závisí na závažnosti celkového stavu nemocného.

Kap. 10 konstatuje, že cíle práce byly splněny. Prevence a komplexní léčba snižuje četnost výskytu delirií a zkracuje délku jejich trvání.

Kap. 11. závěr- shrnuje přehledně vymezení pojmu a typů deliria a jejich průměrné délky, jeho prevenci a komplexní léčbu. Zásadní je korekce vyvolávající příčiny.

Kap. 12,13 Souhrny. V prospektivní studii probíhající 5 let 2004-2008 bylo z celkového počtu 5642 nemocných shledáno 503 delirujících, z nich pak 140 splňovalo přísná kritéria s minimální délkou trvání 12 hodin. Průměrná délka delirií byla kolem 65 hod, v rozmezí 12-240 hod. Hyperaktivní deliria trvala déle (76 hod), než hypoaktivní (56 hod). Zásadní pro rozvoj deliria jsou vedle komorbidit zvláště možné pooperační komplikace.

Závěr.

Výběr sledované tematiky je velmi aktuální. Stanovený cíl této prospektivní práce byl beze zbytku splněn. Materiál sestavy je kvalitně a přehledně zpracován. Vlastní výsledky byly podrobně statisticky vyhodnoceny. Práci považuji za velmi přínosnou pro praxi, přehledová část by například mohla sloužit jako kvalitní edukační a pracovní manuál k detekci, komplexní a medikamentózní léčbě delirií pro lékaře a SZP chirurgických JIP. Práce je psaná dobře srozumitelným jazykem s minimem chyb, je vybavena adekvátní obrazovou, tabulkovou i grafickou dokumentací. Mohla by být odrazovým můstkem pro další prospektivní výzkum, například pro hlubší rozbor zpětné vazby na včasnou detekci chirurgických komplikací a tím zkrácení doby drahého pobytu na JIP spolu se současným tělesným i duševním prospěchem našich nemocných.

Vzhledem k těmto skutečnostem doporučuji disertační práci přijmout v předložené formě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělit MUDr. Rostislavu Horáčkovi akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D., dle § 47 Zákona o vysokých školách č.111/98Sb.

K autorovi nemám otázek.

Prof. MUDr. Michael Dlouhý, CSc.

I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Olomouc, 27.2.2014

Oponentský posudek

*dizertační práce MUDr. Rostislava Horáčka,
pracujícího na Jednotce intenzivní péče chirurgických oborů, FN Olomouc*

„Etiopatogeneze, včasná diagnostika, komplexní terapie a prevence pooperačních delirantních stavů“

Byl jsem požádán předsedou OR DSP Chirurgie UP v Olomouci doc. MUDr. Čestmírem Neoralem CSc., abych zhodnotil dizertační práci MUD. Horáčka, studenta DSP Chirurgie lékařské fakulty výše uvedené univerzity formou oponentského posudku.

Posuzovaná dizertační práce zpracovává aktuální téma z klinické praxe jednotek intenzivní péče formou prospektivní otevřené nerandomizované klinické studie, jak jí to dovoluje zpracování a vyhodnocení pro klinický výzkum zvolené významné pooperační komplikace v souboru pacientů, kteří byli na výše uvedené jednotce intenzivní péče léčeni. Práce je standardně dělena do kapitol. Přehled dané problematiky z pohledu teorie a klinické praxe obsahuje významné historické a recentní znalosti a názory týkající se delirantních stavů a možné metody jejich prevence a terapie. V metodické části jsou uvedeny kroky klinické studie v procesu tvoření souboru nemocných, metod jejich sledování a třídění jejich stavů do skupin, léčení delirií a statisticko-matematické analýzy získaných dat. Výsledková část se věnuje výstupům studie v různých rovinách dané problematiky a jsou zde jasně formulovány závěry. Diskuze pracuje s dostupnými literárními údaji o dané problematice a porovnává je s vlastními nálezy a zkušenostmi. Soubor výše uvedených kapitol vrcholí konstatováním naplnění cílů studie, shrnutím závěrů z nich vyplývajících a doporučeními pro klinickou praxi. V závěru spisu je uvedena použitá literatura a seznam prezentací autora studie.

Svázaný spis čítá 90 stran, 12 tabulek, 9 obrázků a 5 grafů vesměs velmi dobré kvality z hledisek odborného i grafického zpracování. Úvodní strany práce obsahují standardní informace o tématu práce, prostředí, kde vznikala a kdo byl autorovi nablízku radou a nezbytnou spoluprací. Obsah přehledně informuje o členění kapitol a tabulka zkratk prezentuje tuto nezbytnou formu označení a popisu stavů, metod a použitých lékových forem i biochemických a dalších diagnostických ukazatelů a metod a stejně slouží k lepšímu porozumění i skupina vysvětlivek. Obecně lze říci, že práce je napsána dobrou češtinou, obsahuje nevýznamné překlapy a několik formulačních neobratností. Je však jisté, že tyto nedostatky kvalitu předloženého díla zásadně negativně neovlivňují.

Jak jsem uvedl výše, předložená dizertační práce analyzuje okolnosti rozvoje, diagnostiku a možnosti prevence resp. terapie delirantních stavů, které se v současné chirurgické praxi jako pooperační komplikace často vyskytují ve vazbě na stále zvyšující se průměrný věk naší populace a její počtem i závažností progredující komorbiditu. V úvodních kapitolách přehledu zkoumaného problému jsou kvalitně zpracovány základní pojmy, etiologie i etiopatogeneze syndromu jednotky intenzivní péče, rozdělení rizikových faktorů pro jeho rozvoj. Dále jsou

přehledně uvedeny projevy těchto delirantních stavů v jejich pestrosti dané individuální modifikací i možnosti jejich prevence a terapie. Je zde zcela pregnantně vyjádřena nutnost častého použití nejprve metodiky doslova středověké-pohybové omezení nemocného jeho fixací k lůžku. Ta zůstává (v intencích současné medicínské etiky a doporučených postupů) většinou prvním nezbytným krokem ke zvládnutí velmi nebezpečného stupně psychomotorického neklidu jak pro nemocného, tak i pro ošetřující personál i přístrojovou techniku v blízkosti lůžka deliriem postiženého pacienta. Po jejím úspěšném zvládnutí je realizována farmakoterapie prostředky, které mají efektivní účinek, jen doba a dávky jejich použití se interindividuálně někdy významně liší. Velmi pečlivě je zpracována textová část zabývající se možnostmi predikce daných stavů s využitím anamnestických údajů týkajících se této komplikace ale i komorbidit, která může rozvoj delirantního stavu potencovat. Ve snaze autora uvést co nejvíce významných dat a přesvědčivých faktů podporujících význam realizace této klinické studie lze však přece jen vytknout příliš velký objem textu věnovaný této kapitole. Bývá doporučováno, aby tvořila asi třetinu objemu celé dizertační práce. Citované práce, které problematiku mj. uvádějí, jsou recentní, významné a k tomuto účelu správně zvolené a dále diskutované.

Cíle dizertační práce jsou pragmaticky a logicky formulovány a hypotéza významu doby trvání deliria v konsekvenci s navazujícími dalšími pooperačními komplikacemi je prakticky postavena. Formulace hlavních cílů studie v odstavci 6. 4. by měla být obratněji jazykově postavena.

Kapitolu Metodika studie by bylo vhodnější uvést souborem nemocných a do něho zařadit všechny informace prezentované v úvodním odstavci (str. 51) a v části Výběr nemocných (7.2.). Léčebné postupy, formy sledování, hodnocení dílčích stavů a další monitorovací prvky a postupy u nemocných by měly figurovat v kapitole zabývající se metodami. Výraz skórování intenzity deliria je již za hranicemi dobré češtiny. Vhodnější by bylo „hodnocení intenzity deliria užitím bodové škály“. Třídění delirií patří do Úvodu dizertační práce a v Metodice by mělo být v textu již pracováno jen s pojmy - ne s jejich květnatými výklady a opisy. V realizaci studie zavedená pomůcka „tabdel“ je vlastně standardně užívaný „protokol studie“ (jako forma záznamu sledování zkoumaných nemocných v souboru nebo jeho dílčí skupině). Formulace „zavedli, provedli, našli (etc.) jsme, není doporučována. Lépe je prezentovat vše v trpném rodě: „bylo nalezeno, zjištěno“ apod. Pro statistické zpracování nashromážděných dat a jejich analýzu byly použity přiměřené metody a ukazatele.

Výsledková část přehledně zpracovává a demonstruje získané hodnoty, ale je zbytečné tyto prezentovat více způsoby (Grafy 2-4 s vloženými tabulkami-str. 65). Renomovaná odborná periodika toto odmítají. Není též správná formulace „...u nemocných s a bez hypotenze...“, což je tzv. vyšínutí z vazby. Správně je např. „Stavy s hypotenzí a bez ní...“ (str. 66).

V kapitole Diskuze autor správně hodnotí a formuluje své nálezy ve srovnání s dosud publikovanými fakty, vyvozuje vlastní závěry z pohledu klinicky pracujícího lékaře s daným typem pacientů a zdůrazňuje významné interindividuální rozdíly mezi nimi z pohledu chronické i akutní komorbidit, průběhu vedoucího onemocnění a reakcí pacientů na použitou terapii. Užití slovní spojení „laboratorní patologie“ je nevhodné pro uvedení

v odborném písemném sdělení, i když každý porozumí, o co jde. Zde by mne zajímalo, ***jak si autor vysvětluje rozdílné sérové koncentrace fosforu nalezené u jednotlivých typů delirií.*** Nezdůrazňoval bych také v textu (opakovaně), že bylo něco činěno pečlivě či bedlivě. To by snad ani jinak nemělo být!

Kromě již výše uvedené otázky mne ještě zajímá, ***zda by autor doporučoval zavést stanovení koncentrací CDT do škály vyšetření pro indikované pacienty, které může nabídnout biochemický ústav fakultní nemocnice.***

Závěr: předložená dizertační práce splňuje zvolenou tematikou a jejím zpracováním, svou formou i dokumentací nároky kladené na její úspěšné obhájení. Vzhledem k tomu ***ji doporučuji k obhajobě a při jejím úspěšném zvládnutí doporučuji, aby MUDr. Rostislavovi Horáčkovi byl udělen vědecký titul „Doktor“ – ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách čis. 111/98 Sb.***

Sepsal


doc. MUDr. RNDr. Milan Kaška, Ph.D.

V Dřítči dne 29. ledna 2014