INSTYTUT PSYCHIATRII I NEUROLOGII
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
tel.22 4582-556, fax 22 842-40-87
e-mail: wichniak@ipin.edu.pl
Oddział Dzienny III Kliniki Psychiatrycznej
Kierownik Oddziału: Dr hab. n. med. Adam Wichniak

Warszawa, 2020-01-27

Recenzja pracy doktorskiej lek. Pauliny Pasińskiej pt. „Delirium post-stroke: prevalence, risk factors, and it's subtypes in patients in acute phase of stroke. Long term prognosis of patients with post-stroke delirium." wykonanej w Katedrze i Klinice Neurologii UJ CM w Krakowie.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została przygotowana w formie spójnego tematycznie cyklu czterech artykułów. Wszystkie z nich w okresie wykonywania recenzji zostały już opublikowane w czasopismach naukowych, z których trzy znajdują się w wykazie czasopism punktowanych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Czwartego czasopisma Neuropsychiatry (London) recenzentowi nie udało się w tym wykazie odszukać, a informacja na ten temat nie jest też zawarta w pracy doktorskiej. Doktorantka, nie wskazuje także, że czasopismo Journal of Neurology, w którym zostały opublikowane dwie prace, ma współczynnik oddziaływania zbliżony do 4 pkt. Publikacja wyników wykonanych badań w tym czasopiśmie jest znacznym osiągnięciem i zasługuje na podkreślenie.

Przedstawiony w rozprawie doktorskiej cykl publikacji poświęcony był ocenie częstości występowania i czynnikom ryzyka majaczenia u pacjentów z udarem mózgu. Ocenie poddano również podtypy majaczenia oraz wpływ wystąpienia majaczenia na rokowanie po udarze mózgu. Są to ważne problemy badawcze i kliniczne. Zaburzenia świadomości występują u 10-48% chorych po udarze mózgu. Pozostają jednak często nierozpoznane, jeśli nie towarzyszy im niepokój i pobudzenie motoryczne. Biorąc pod uwagę, że zaburzenia świadomości mają najczęściej podłoże somatyczne, brak ich szybkiego rozpoznania opóźnia podjęcie właściwych interwencji medycznych i może prowadzić do pogorszenia przebiegu klinicznego. Z tych powodów wykonanie opisanego w publikacjach badania było ważnym zadaniem badawczym. Zostało ono wykonane w licznej grupie 750 pacjentów i stanowi pierwszą tego typu ocenę w populacji polskiej.

Poza pełnymi tekstami czterech opublikowanych prac rozprawa doktorska zawiera wstęp, cele badawcze i podsumowanie w j. polskim, streszczenia w j. polskim i angielskim oraz oświadczenia

współautorów. Wskazują one, że wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na przedłożenie prac jako kolejne części rozprawy doktorskiej oraz, że poświadczają oni indywidualny wkład Doktorantki w zaplanowanie i wykonanie badań, analizę wyników i przygotowanie publikacji.

W pierwszym z opublikowanych artykułów ocenie została poddana częstość występowania majaczenia w tym form subkliniczych w ostrej fazie udaru. Oceniano również czynniki ryzyka wystąpienia majaczenia. Majaczenie, na podstawie codziennej oceny zwalidowanymi skalami przesiewowymi w ciągu pierwszych 7 dni pobytu w szpitalu stwierdzono u 27% chorych. W badaniu wskazano również czynniki o największej wartości predykcyjnej dla rozwoju majaczenia w ostrej fazie udaru w oparciu o ocenę ilorazów szans wyznaczonych analizą regresji. Jest to przyjęta w nauce metoda oceny takich danych. Dla lekarza praktyka większe znaczenie ma jednak przedstawienie siły predykcyjnej ocenianych czynników w formie podania dodatniej i negatywnej wartości predykcyjnej. Wskazują one jak wysokie w procentach jest ryzyko wystąpienia danego zdarzenia, w przypadku stwierdzenia czynnika ryzyka, a nie tylko o ile to ryzyko jest większe.

Celem drugiego opublikowanego artykułu była ocena częstość podtypów majaczenia w ostrej fazie udaru i stworzenie modelu predykcyjnego dla ich wystąpienia. Stwierdzono, że najczęstszą postacią majaczenia u chorych na udar mózgu jest majaczenie hipoaktywne, które występowało u 11,3% pacjentów. Majaczenie mieszane stwierdzono u 10,3% pacjentów. Hiperaktywna postać majaczenia została zaobserwowano u 4,1% zbadanych osób, a u 1,3% pacjentów występowało majaczenie innego rodzaju. Ponownie wskazane są czynniki predykcyjne majaczenia, z podziałem dla każdego z typów. Najistotniejszym wnioskiem z pracy jest jednak stwierdzenie, że celowe jest rutynowe wykonywanie diagnostyki przesiewowej w kierunku majaczenia w ostrej fazie udaru. W przeciwnym razie hipoaktywne, a zarazem najczęstsze formy majaczenia, mogą zostać łatwo przeoczone. Odnośnie tego wniosku ciekawe byłoby porównanie jak duże są różnice w częstości stwierdzania majaczenia z użyciem zwalidowanych skal przesiewowych tak jak w wykonanym badaniu, a rutynową oceną kliniczną np. poprzez przeprowadzenia analizy retrospektywnej historii chorób pacjentów z okresu sprzed wykonania badania.

W trzeciej pracy oceniano naturalny przebieg majaczenia w ostrej fazie udaru. Stwierdzono, że najczęściej rozpoczyna się ono w pierwszej dobie hospitalizacji. Podano także, że średni czas trwania majaczenia wynosił 3 dni. Brak jest jednak informacji, czy i jak intensywne stosowano leczenie. Nie wyobrażam sobie, aby nie było ono prowadzone. Jeśli tak podany wynik, co do czasu trwania majaczenia, nie może być wskazywany jako naturalny jego przebieg.

Przedmiotem czwartej publikacji była ocena rokowania pacjentów z majaczeniem w ostrej fazie udaru, poprzez ponowną ocenę ich stanu zdrowia i funkcjonowania po 3 i 12 miesiącach od wypisania ze szpitala. Stwierdzono, że wystąpienie majaczenia po udarze mózgu jest związane ze zwiększonym współczynnikiem śmiertelności oraz częstszym kierowaniem chorych do innego szpitala lub do domu opieki. Zaobserwowano również, że jednym z niezależnych czynników zgonu w ocenie 12 miesięcy po udarze był dodatni wywiad w kierunku chorób układu oddechowego. Nie podane jest dokładniej, jakie to były zaburzenia, jaka grupa pacjentów wymagała wspomagania niewydolnego oddechu w ostrej fazie udaru i czy wywiad obejmował też ocenę obturacyjnych zaburzeń oddychania w czasie snu (obturacyjnego bezdechu sennego). Jest to częste zaburzenie snu, które łatwo może być wstępnie stwierdzone skalami przesiewowymi np. skalą STOP BANG wprowadzoną do rutynowego stosowania przez kanadyjskich anestezjologów, po stwierdzeniu, że bezdech senny jest istotnym czynnikiem ryzyka powikłań pooperacyjnych u znieczulanych do zabiegów operacyjnych pacjentów. Dostępne dane z piśmiennictwa wskazują, że bezdech sennych występuje średnio u 50% chorych z niedokrwiennym udarem mózgu, a w ostrej fazie udaru dodatkowo nasilany jest poprzez wystąpienie bezdechów centralnych. Niestety część z leków stosowanych w leczeniu majaczenia, szczególnie pochodne benzodiazepiny, mogą istotnie nasilać zaburzenia oddychania w czasie snu. Warto zatem podkreślać częstość tego problemu i uczulać lekarzy, że pacjentom po udarze mózgu nie wolno podawać pewnych grup leków zarówno w razie wystąpienia zaburzeń świadomości, jak też w przypadku skarg na zaburzenia zasypiania i utrzymania snu.

Praca doktorska jako całość jest przygotowana starannie. Tekst zarówno w j. angielskim jak i w j. polskim jest przyjazny w odbiorze. Staranne streszczenia i podsumowanie utrwalają czytelnikowi w pamięci najważniejsze wnioski z pracy. Są one następujące:

1) Majaczenie występuje u ponad jednej czwartej pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu.
2) Najczęściej ma ono postać majaczenia hipoaktywnego, którą łatwo przeoczyć.
3) Szczególnie istotna jest ocena przesiewowa zaburzeń świadomości w pierwszych dniach od zachorowania na udar mózgu
4) Wystąpienie majaczenia powiązane jest z gorszym rokowaniem długoterminowym.

Podsumowując przedstawiona przez lek. Paulinę Pasińską praca doktorska w formie spójnego tematycznie cyklu czterech artykułów dotyczy oryginalnych i trafnie wybranych problemów badawczych. Praca doktorska wskazuje, że Doktorantka zdobyła znaczną wiedzą w obszarze pracy doktorskiej, potrafi poprawnie formułować cele badawcze, poznała metodologię

badań naukowych, właściwie przedstawia i interpretuje wyniki oraz wykorzystuje źródła literaturowe.

Na podstawie wykonanej oceny stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2017 poz. 1789). Na tej podstawie mam zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o dopuszczenie lek Pauliny Pasińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

W związku z tym, że opublikowanie dwóch z ocenianych prac w tak dobrym czasopiśmie jak Journal of Neurology oceniam jako istotne osiągnięcie Doktorantki, składam także wniosek o przyznanie jej wyróżnienia.

dr hab. n. med. Adam Wichniak, prof. IPIN
Zastępca Kierownika III Kliniki Psychiatrycznej
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie