

AUTOREFERAT

1. IMIĘ I NAZWISKO: Katarzyna Wawrzyniak

2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU PRACY DOKTORSKIEJ

1998 – lekarz medycyny, Akademia Medyczna w Łodzi.

2000 – studia podyplomowe: zarządzanie finansami i strategię przedsiębiorstw, Akademia Ekonomiczna w Poznaniu.

2006- specjalista anestezjologii i intensywnej terapii.

2010 – doktor nauk medycznych w dziedzinie: medycyna; rozprawa doktorska pt.: „Wpływ alfa-2 agonistów zastosowanych w premedykacji na wybrane parametry ogólnoustrojowej reakcji zapalnej oraz na przebieg znieczulenia w chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych”, promotor prof. dr hab. Krzysztof Kusza, Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu.

3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH.

2002 – Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii – asystent

2011 do chwili obecnej – jednostka jw., stanowisko: adiunkt

2000 do chwili obecnej – Szpital Uniwersytecki im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

4. WSKAZANE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ.U.NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):

a. MONOGRAFIA: Katarzyna Wawrzyniak, „ **Wpływ zapobiegawczej spersonalizowanej analgezji na przebieg znieczulenia ogólnego całkowicie dożylnego oraz na wybrane parametry okołoperacyjne w chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych**”, Wydawnictwo CM UMK, Bydgoszcz 2015, ISBN: ISBN 978-83-940456-9-2.

b. omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Przesłanki. Związek pomiędzy specyficzną zapobiegawczą analgezą a przebiegiem znieczulenia i okresu okołoperacyjnego oraz przeprowadzanej procedury chirurgicznej ujawnia holistyczną i wcześniej niestosowaną rolę postępowania anestezyjologicznego. Na sukces przeprowadzonej procedury chirurgicznej składa się wiele czynników, w tym prawidłowa kontrola bólu. Ma to również bezpośredni wpływ na okołoperacyjną chorobowość i śmiertelność w tej grupie pacjentów. Ból pooperacyjny ma z jednej strony wiele mechanizmów, które należy uwzględnić podczas jego uśmierzania, a z drugiej strony jego nieprawidłowa farmakologiczna kontrola może przyczynić się do powstania powikłań zarówno anestezyjologicznych, jak i chirurgicznych. Zabiegi endoskopowe należą do najtrudniejszych technik operacyjnych stosowanych w otorynolaryngologii. Mimo znacznego postępu w tej technice operacyjnej, jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich lat, nadal nie zostały ustalone optymalne schematy uśmierzania ostrego bólu pooperacyjnego po zabiegach funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych.

Spersonalizowana zapobiegawcza analgeza w przedstawionym przeze mnie badaniu bierze pod uwagę również fakt, że pacjenci kwalifikowani do zabiegów endoskopowych to chorzy obciążeni astmą oskrzelową, triadą aspirynową z nietolerancją na kwas acetylosalicylowy i możliwością krzyżowej nietolerancji acetaminofenu – analgeza po tych zabiegach musi dodatkowo uwzględniać te kwestie. Oryginalność badania własnego ujawnia holistyczną rolę uśmierzania bólu ostrego pooperacyjnego również w aspekcie jej wpływu na poziomu odczuwanego lęku w okresie przedoperacyjnym, przebieg znieczulenia i chirurgicznej procedury zabiegowej i koreluje z oceną jakości leczenia oraz poziomem odczuwanej satysfakcji przez chorego.

Należy podkreślić, że ból pooperacyjny jest nieadekwatnie leczony u 40% pacjentów poddanych różnym procedurom chirurgicznym.

Natomiast obecność silnych i umiarkowanych bólów notowana jest nawet u 80% chorych po operacji. Na jakość uśmierzania bólu pooperacyjnego z jednej strony wpływać może zastosowanie zapobiegawczej analgezji, brak indywidualizacji w leczeniu bólu, zarówno w aspekcie jego personalizacji, jak i adekwatnej analgezji związanej z różnymi procedurami chirurgicznymi. Wytyczne grupy PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain Management) podkreślają, że podstawowy błąd popełniany na płaszczyźnie leczenia bólu pooperacyjnego to stosowanie tylko ogólnych zasad używania leków przeciwbólowych, bez próby indywidualizowania ich zastosowania w aspekcie rodzaju wykonanej chirurgicznej

procedury zabiegowej. Podkreśla się zarówno wagę specyficznego analgezji związanej z daną procedurą chirurgiczną, jak również czynniki leżące po stronie pacjenta – jego stan fizyczny oraz ewentualne przeciwwskazania do stosowania określonych leków uśmierzających ból. Należy podkreślić, że do chwili obecnej nie zamieszczono specyficznych rekomendacji dotyczących leczenia przeciwbólowego u pacjentów po zabiegach FESS [web-based PROSPECT recommendations (www.postoppain.org)].

Uwzględniając zatem epidemiologię chorych kwalifikowanych do funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych, należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania do zastosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz możliwą krzyżową nietolerancję na acetaminofen. Uwzględniając wpływ na krwawienie okołoperacyjne, które może przyczynić się do powstania groźnych dla życia powikłań w tej grupie chorych, zastosowanie NLPZ oraz acetaminofenu na funkcję płytek krwi nie jest korzystne. Zatem dotychczasowa farmakologiczna kontrola bólu po zabiegach funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych nie uwzględnia profilu pacjenta zakwalifikowanego do wykonania tego zabiegu.

Należy podkreślić, że acetaminofen, w dostępnej literaturze medycznej, jest najczęściej stosowanym lekiem p/bólowym w tej grupie chorych. Nie bez znaczenia jest również fakt, że zabiegi te najczęściej wykonywane są w ramach chirurgii jednego dnia, co podkreśla wagę problemu uwzględniania adekwatnego zastosowania leczenia przeciwbólowego.

Do chwili obecnej brak jest jednoznacznych zaleceń, uwzględniających specyfikę zarówno zabiegu operacyjnego, jak i stan fizyczny pacjenta zakwalifikowanego do tego zabiegu. Bazując na danych literaturowych, stopień natężenia bólu związany z tym zabiegiem, oceniony został według 11- punktowej skali numerycznej na poziomie równym 4, co kwalifikuje pacjentów do zastosowania opioidów. Zatem przedstawiona praca podejmuje próbę oceny analgezji dostosowanej do profilu pacjenta zakwalifikowanego do wykonania tej procedury zabiegowej. Jednocześnie należy zaznaczyć, że przedstawiona praca jest kontynuacją kilkuletnich badań nad wpływem różnych czynników okołoperacyjnych na znieczulenie i przebieg tej chirurgicznej procedury zabiegowej. W przebiegu tych badań, na podstawie analizy literatury oraz dorobku naukowego w badanym zakresie dostrzeżono, że uśmierzenie ostrego bólu pooperacyjnego wydaje się być niedocenianym problemem w chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych. Praca powstała w ośrodku z dostępem do dużej grupy pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów FESS oraz do specjalistycznych badań diagnostycznych.

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu dwóch typów zapobiegawczej analgezji opartej na opioidzie- oksykodonie lub acetaminofenie na zakres wybranych parametrów określających efektywność i skuteczność prowadzonej analgezji oraz na przebieg znieczulenia u chorych poddanych zabiegom czynnościowej mikrochirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych.

Na podstawie analizy dostępnej literatury oraz dorobku nauki w badanym zakresie dostrzeżono lukę w ocenie wpływu zapobiegawczej spersonalizowanej analgezji na wybrane parametry okresu okołoperacyjnego, co stało się przyczynkiem do sformułowania następujących pytań badawczych:

- 1) Czy zastosowanie analgezji z wyprzedzeniem wpływa na wybrane parametry okresu okołoperacyjnego oraz na przebieg znieczulenia i chirurgicznej procedury zabiegowej?
- 2) Czy spersonalizowana analgezja oparta na oksykodonie oraz na acetaminofenie w różny sposób wpływa na natężenie bólu pooperacyjnego oraz poziom satysfakcji z jego uśmierzania poprzez analizę wybranych parametrów i zastosowanych skal w wybranych przedziałach czasowych okresu pooperacyjnego?
- 3) Czy zapobiegawcza analgezja oparta na lekach opioidowych i nieopiodowych charakteryzuje się porównywalną tolerancją uśmierzania bólu ostrego poprzez analizę wybranych parametrów okresu pooperacyjnego?

Materiał i metody. Materiał kliniczny stanowiło 48 chorych obojga płci, poddanych zabiegowi czynnościowej mikrochirurgii wewnątrznosowej i zatok przynosowych (FESS) w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy od maja 2013 roku do sierpnia 2014 roku.

Do badania zakwalifikowano pacjentów, których stan fizyczny oceniono w 6- stopniowej klasyfikacji według ASA na I lub II stopień; wiek 21-65 lat; porównywalny stopień zaawansowania choroby – polipy jam nosa i zatok przynosowych (na podstawie kwalifikacji EPOS 2012, określany na podstawie oceny radiologicznej tomogramów zatok przynosowych (Lund-Mackay computed tomography staging system).

Godzinę przed rozpoczęciem znieczulenia pierwsza grupa badana otrzymywała dożylnie oksykodon (Oxynorm, Mundipharma, Niemcy) w krótkim wlewie dożylnym, natomiast druga grupa badana otrzymywała wlew z acetaminofenu (Perfalgan, Bristol-Myers Squibb, Wielka Brytania).

Wszystkich chorych godzinę przed indukcją znieczulenia ogólnego premedykowano midazolamem w typowej dawce. Przed podaniem premedykacji farmakologicznej oraz po

przyjęciu do bloku operacyjnego określano stopień lęku przy użyciu wizualnej skali lęku (ang. VAS for anxiety- visual analogue scale for anxiety).

U wszystkich pacjentów wykonano znieczulenie ogólne całkowicie dożylnie z zastosowaniem remifentanylu (Ultiva, Glaxo Wellcome, Wielka Brytania) i propofolu w systemie docelowej kontrolowanej infuzji (ang. TCI -Target Controlled Infusion) z zastosowaniem pompy infuzyjnej Orchestra Base Primea, Fresenius Kabi AG, Niemcy do osiągnięcia, stosowanej przez cały okres zabiegu operacyjnego, adekwatnej wartości efektorowego stężenia docelowego Ce (Concentration effect) propofolu, bazując na parametrach uzyskanych z monitorowania indeksu bispektralnego (BIS) mieszczącego się w granicach wartości równych 45-60. Infuzja propofolu metodą TCI prowadzona była z wykorzystaniem modelu Schneidera. Analgezja prowadzona była wlewem remifentanylu z wykorzystaniem modelu farmakokinetycznego Minto w zakresie dawki 0,075-0,2 mcg/kg/min, zależnie od parametrów hemodynamicznych układu krążenia.

Podczas indukcji znieczulenia określano dawkę leków zastosowanych i czas indukcji, mierzony spadkiem wartości indeksu bispektralnego do wartości 45, zgodnie z zaleceniami producenta.

Określano czas budzenia na podstawie czasu wzrostu indeksu bispektralnego do wartości równej 90. W grupie badawczej w której zastosowano oksykodon jako analgezja z wyprzedzeniem podłączano wlew oksykodonu w identycznej dawce jak przedoperacyjnie, natomiast w drugiej grupie badawczej placebo.

W trakcie zabiegu, w określonych punktach czasowych, określano stopień nasilenia krwawienia w polu operacyjnym w zakresie punktacji 1-5, gdzie 1 oznaczało minimalne krwawienie operacyjne i maksymalną wizualizację pola operacyjnego, 5 – maksymalne krwawienie operacyjne, które skutkowało brakiem możliwości kontynuacji zabiegu. Ocenę przeprowadzano w następujących punktach czasowych: po 15 min trwania operacji, po 30 min trwania operacji i po 60 min. Na podstawie klinicznej oceny pola operacyjnego, operator oceniał stopień krwawienia podczas operacji endoskopowej. Operator nie był informowany o zastosowanym rodzaju analgezji z wyprzedzeniem.

Po wybudzeniu pacjenta przekazywano do sali pooperacyjnej, gdzie oceniano: skalę nasilenia bólu, przy pomocy 11-punktowej skali NRS (ang. NRS – The Numeric Rating Scale), gdzie 0 – brak bólu, 11 – ból nie do zniesienia oraz ocenę satysfakcji z uśmierzenia bólu pooperacyjnego (5 – bardzo dobrze, 4 – dobrze, 3 – zadowolająco, 2 – słabo, 1 – bardzo słabo) w wyznaczonych metodologią badania punktach czasowych. Po zabiegu chorzy z obu grup badanych otrzymywali identyczne leczenie przeciwbólowe. Podczas gdy pacjent zgłaszał

natężenie bólu przy zastosowaniu skali $NRS \geq 4$ otrzymywał oksycodon, natomiast przy natężeniu bólu $NRS < 4$ otrzymywał acetaminofen w dawkach określonych metodologią badania. Natężenie bólu według skali NRS oraz stopień satysfakcji z jego uśmierzania oceniano w następujących przedziałach czasowych: w chwili przyjęcia pacjenta do sali wybudzeń (0 min), a następnie po 30, 60, 120 minutach oraz po 2, 4, 8, 12, 20, 24 godzinach. W okresie pooperacyjnym rejestracją objęto: skalę NRS, skalę satysfakcji, obecność nudności i wymiotów pooperacyjnych oraz oceniano zastosowanie leków zmniejszających krwawienie pooperacyjne w zerowej dobie pooperacyjnej.

Wyniki

W analizowanych grupach chorych uzyskano następujące wyniki. Przy wyjściowym porównywalnym poziomie lęku w grupach stopień nasilenia lęku ocenianej skalą VAS – lęk po zastosowaniu różnej analgezji z wyprzedzeniem był porównywalny w badanych grupach.

Nie stwierdzono różnicy statystycznej między grupami leków w zakresie łącznej dawki propofolu i remifentanylu zastosowanej do indukcji znieczulenia oraz podczas znieczulenia oraz na czas indukcji, znieczulenia i budzenia.

Zależność między rodzajem leku zastosowanego przedoperacyjnie a jakością pola operacyjnego we wszystkich punktach czasowych oznaczonych metodologią badania nie wykazała różnic statystycznych.

Zależność między ocenami uzyskanymi w 11-stopniowej skali NRS a rodzajem stosowanego leku świadczy o istnieniu statystycznej zależności między stopniem natężenia bólu a zastosowanym lekiem. Wśród pacjentów, którzy otrzymali oksycodon jako zapobiegawczą analgezję niższe wartości w skali NRS w 30 minucie i 24 godzinie po przyjęciu do sali pooperacyjnej. Średnie wartości liczbowe z pierwszych dwóch godzin, z 4, 8, 12, 24 godziny oraz w całym badanym okresie były istotnie statystycznie niższe (< 0.0001) w przypadku zastosowania oksykodonu.

Zależność między wynikami otrzymanymi w 5-stopniowej skali oceniającej poziom satysfakcji z prowadzonego uśmierzania bólu pooperacyjnego a rodzajem zastosowanej analgezji z wyprzedzeniem świadczy o braku istnienia statystycznej zależności między wynikami skali a zastosowanym lekiem.

Zależność między występowaniem nudności i wymiotów pooperacyjnych a rodzajem zastosowanej analgezji z wyprzedzeniem świadczy o braku istnienia statystycznej zależności między częstością występowania nudności i wymiotów a zastosowanym lekiem.

Nie wykazano również istnienia statystycznej zależności między zastosowaniem leku przeciwwkrwotocznego a zastosowanym lekiem przeciwbólowym.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wysunięcie następujących wniosków: zapobiegawcza spersonalizowana analgezyja po zabiegach funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych opartej na oksykodonie stanowi efektywną i dobrze tolerowaną farmakologiczną kontrolę ostrego bólu pooperacyjnego. W porównaniu z analgezyją opartą na acetaminofenie w jednakowy sposób wpływa na stopień wizualizacji pola operacyjnego, a co za tym idzie na możliwość wystąpienia chirurgicznych powikłań okołoperacyjnych. Poziom satysfakcji z zastosowanego uśmierzania bólu oraz wpływ na wybrane parametry oceny przed- i śródoperacyjnej były porównywalne w obydwu badanych grupach.

Podsumowując, zabieg funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych jest procedurą z bardzo częstą kwalifikacją chirurgiczną i najczęściej przeprowadzaną w ramach chirurgii jednego dnia. Może dziwić zatem fakt, że brak jest jednoznacznych wytycznych leczenia bólu w tej populacji pacjentów. Sformułowane zatem wnioski z przedstawionej pracy w sposób jednoznaczny wskazują na przydatność spersonalizowanej zapobiegawczej kontroli bólu ostrego opartej na oksykodonie u chorych po zabiegach funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych.

Na sukces przeprowadzonej procedury chirurgicznej składa się wiele czynników, między innymi prawidłowa kontrola bólu, co bezpośrednio przekłada się na jakość świadczonych usług zdrowotnych, czas hospitalizacji, koszty i zadowolenie pacjenta.

5. Omówienie tematyki badawczej

Premedykacja farmakologiczna klonidyną zastosowana łącznie ze znieczuleniem ogólnym całkowicie dożylnym poprawia wizualizację pola operacyjnego i skraca czas zabiegu w chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych.

Tytuł oryginału: Premedication with clonidine before TIVA optimizes surgical field visualization and shortens duration of endoscopic sinus surgery – results of a clinical trial.

Autorzy: Katarzyna Wawrzyniak, Krzysztof Kusza, Jacek B. Cywiński, Paweł Krzysztof Burduk, Wojciech Kaźmierczak

Źródło: Rhinology 2013 Vol. 51 s. 259-264.

Charakt. formalna: ZA

Wskaźnik Impact Factor ISI: 2.779

Punktacja ministerstwa: 30.000

Cyt. 3

Upowszechnienie mikrochirurgii wewnątrznosowej było powodem wdrażania nowych instrumentów operacyjnych oraz różnych modyfikacji stosowanej techniki chirurgicznej zmniejszającej krwawienie podczas zabiegu, jako jeden z podstawowych czynników ograniczających widoczność i zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań śródoperacyjnych.

Czynnościowa chirurgia endoskopowa nosa i zatok wymaga szczególnie dobrego uwidocznienia struktur anatomicznych w obrębie nosa i zatok ze względu na bliskie sąsiedztwo anatomiczne ważnych narządów – oczodołu, nerwów czaszkowych, podstawy czaszki i dużych tętnic, i co za tym idzie możliwości wystąpienia powikłań. Specyfika znieczulenia w chirurgii endoskopowej nosa powinna dodatkowo uwzględniać wagę zmniejszenia śródoperacyjnego krwawienia i aktywnie ułatwiać w ten sposób bezpieczne i skuteczne przeprowadzenie tej operacji. Zmniejsza to możliwość powikłań związanych z uszkodzeniem blaszki oczodołowej i wystąpieniu w następstwie tego powikłań ocznych, wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego czy też powstania zrostów lub zwężeń w operowanym rejonie.

Od czasu wprowadzenia tej techniki operacyjnej do klinicznego zastosowania i kwalifikacji chorych do przeprowadzenia jej w znieczuleniu ogólnym podejmowane są liczne próby poprawy wizualizacji pola operacyjnego. Stosowane są w tym celu różne skale oceny krwawienia w polu operacyjnym podczas endoskopii, między innymi, najczęściej cytowana, wprowadzona w 1995 roku przez Boezaarta.

Celem pracy jest analiza wpływu doustnej premedykacji klonidyną lub midazolamem na stopień wizualizacji pola operacyjnego, a w szczególności ocena korelacji pomiędzy właściwościami alfa-2 agonisty a jakością wizualizacji pola operacyjnego u chorych poddanych zabiegom czynnościowej mikrochirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych (FESS) oraz wpływ na czas trwania chirurgicznej procedury zabiegowej.

Założone tezy udowodniono za pomocą następująco przeprowadzonego badania klinicznego. Badaniem objęto grupę 44 pacjentów obojga płci, których stan fizyczny oceniano w 6-stopniowej klasyfikacji według ASA na I lub II stopień. Jako podstawę kwalifikacji chorych do zabiegu operacyjnego przyjęto porównywalny stan zaawansowania polipów jam nosa i zatok

przynosowych, określany na podstawie oceny radiologicznej tomogramów zatok przynosowych (skala Lund-Mackay). Specjalnie skonstruowany protokół znieczulenia obejmujący znieczulenie całkowicie dożylne (TIVA) przy użyciu propofolu w systemie docelowej kontrolowanej infuzji (TCI) i remifentanyl z zastosowaniem pompy infuzyjnej Orchestra Base Primea (Fresenius Kabi AG, Niemcy) został przeprowadzony u wszystkich chorych. W premedykacji zastosowano doustnie klonidynę (Iporel, WZF Polfa, Polska) w dawce 3 mikro/kgm.c. lub midazolam w dawce 0,1 mg/kg m.c. Dormicum, Roche, Szwajcaria). Standardowe monitorowanie przebiegu znieczulenia rozszerzono o monitorowanie stopnia supresji aktywności bioelektrycznej kory mózgowej i potencjałów słuchowych wywołanych (monitor funkcji mózgowych, AEP/2, Danmeter, Dania). U wszystkich objętych badaniem pacjentów oceniano stopień wizualizacji pola operacyjnego przy pomocy skali krwawienia podczas operacji endoskopowych nosa i zatok przynosowych (skala Boezaarta) w określonych metodyką pracy punktach czasowych, zastosowanie leków przeciwkrwotocznych (kwas traneksamowy/etamsylatum) oraz czas trwania zabiegu operacyjnego.

Uzyskano wyniki wskazują, że przedoperacyjne zastosowanie klonidyny wpływa na poprawę warunków operacyjnych oraz wpływa na skrócenie czasu chirurgicznej procedury zabiegowej, w chirurgii endoskopowej może wpływać na zmniejszenie wystąpienia powikłań śród- i pooperacyjnych.

Porównanie wpływu klonidyny i midazolamu zastosowanych jako premedykacja farmakologiczna przed zabiegiem funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych – wynik badania klinicznego

Tytuł oryginału: Comparison of clonidine and midazolam premedication before endoscopic sinus surgery: results of clinical trial.

Autorzy: Katarzyna Wawrzyniak, Krzysztof Kusza, Jacek B. Cywiński.

Źródło: Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2014 Vol. 7 nr 4 s. 307-311.

Charakt. formalna: ZA

Wskaźnik Impact Factor ISI: 0.835

Punktacja ministerstwa: 20.000

Znieczulenie, rozumiane jako proces terapeutyczny, może modyfikować odpowiedź ogólnoustrojową organizmu na prowadzony zabieg operacyjny. Wykonana procedura

chirurgiczna przyczynia się do aktywacji układu immunologicznego oraz układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego, czego skutkiem jest między dysregulacja ogólnoustrojowej reakcji zapalnej organizmu.

W pracy założono, że premedykacja klonidyną i zastosowanie znieczulenia całkowicie dożylnego do zabiegu czynnościowej chirurgii endoskopowej nosa i zatok może mieć istotny wpływ na zmniejszenie pooperacyjnej chorobowości w tej grupie chorych. W związku z powyższym, celem pracy była analiza zastosowaniu przedoperacyjnej farmakologicznej aktywacji receptora alfa 2-adrenergicznego na określone metodologią badania kryteria jakości farmakologicznej premedykacji klonidyną.

Założone tezy udowodniono za pomocą następująco przeprowadzonego badania klinicznego. Specjalnie skonstruowany protokół znieczulenia obejmujący znieczulenie całkowicie dożylnie (TIVA) przy użyciu propofolu w systemie docelowej kontrolowanej infuzji (TCI) i remifentanylu z zastosowaniem pompy infuzyjnej Orchestra Base Primea (Fresenius Kabi AG, Niemcy) został przeprowadzony u wszystkich chorych. W premedykacji zastosowano doustnie klonidynę (Iporel, WZF Polfa, Polska) w dawce 3 mikro/kg m.c. lub midazolam w dawce 0,1 mg/kg m.c. Dormicum, Roche, Szwajcaria). Standardowe monitorowanie przebiegu znieczulenia rozszerzono o monitorowanie stopnia supresji aktywności bioelektrycznej kory mózgowej i potencjałów słuchowych wywołanych (monitor funkcji mózgowych, AEP/2, Danmeter, Dania). U wszystkich objętych badaniem pacjentów badano: w okresie przedoperacyjnym: stopień lęku przy użyciu wizualnej skali lęku (ang. VAS for anxiety – visual analogue scale for anxiety), stopień sedacji oceniany skalą Ramsaya oraz wybrane parametry hemodynamiczne.

Podczas znieczulenia: dawkę propofolu zastosowaną podczas indukcji znieczulenia ogólnego, monitorowane parametry hemodynamiczne, łączną dawkę propofolu i remifentanylu zastosowaną podczas znieczulenia.

W okresie pooperacyjnym: stopień nasilenia bólu mierzony skalą wizualno-analogową VAS oraz ocena wystąpienia dreszczy pooperacyjnych.

Na podstawie analizy stwierdzono, że przedoperacyjne zastosowanie klonidyny moduluje reakcję organizmu związaną z urazem spowodowanym zabiegiem operacyjnym z towarzyszącym mu znieczuleniem ogólnym. Udowodniono również, na podstawie założonych punktów końcowych, że farmakologiczna sedacja klonidyną może stanowić alternatywę dla szeroko stosowanego midazolamu w grupie chorych zakwalifikowanych do zabiegu chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych.

Zastosowanie różnych typów premedykacji farmakologicznej przed znieczuleniem całkowicie dożylnym i ich wpływ na stopień wizualizacji pola operacyjnego w chirurgii nosa i zatok przynosowych

Tytuł oryginału: Improved quality of surgical field during endoscopic sinus surgery after clonidine premedication - a pilot study.

Autorzy: Katarzyna Wawrzyniak, Paweł K. Burduk, J.B. Cywiński, Krzysztof Kusza, Wojciech Kaźmierczak.

Źródło: Int. Forum Allergy Rhinol. 2014 Vol. 4 nr 7 s. 542-547.

Uwagi: DOI: 10.1002/alr.21308

Charakt. formalna: ZA

Wskaźnik Impact Factor ISI: 2.371

Punktacja ministerstwa: 40.000

Cyt. 1

Zastosowanie coraz doskonalszych technik operacyjnych to wyzwanie dla nowoczesnej anestezjologii. Sprostanie tym zadaniom, pozwala nie tylko na wykonywanie zabiegów dawniej niemożliwych, ale również rozszerza kryteria doboru chorych, zmniejsza chorobowość i śmiertelność okołoperacyjną.

Od czasu wprowadzenia endoskopowych zabiegów nosa i zatok przynosowych wiele publikacji i badań klinicznych uwzględniało rolę adekwatnie przeprowadzonego znieczulenia do przeprowadzenia tej chirurgicznej procedury medycznej.

Małe pole operacyjne obok ważnych anatomicznie struktur mózgowia i gałki ocznej wraz z jej unerwieniem, liczne naczynia krwionośne unaczyniające i drenujące krew z jamy nosa, składają się na możliwość wystąpienia licznych powikłań.

Adekwatnie dobrane znieczulenie może ułatwić osiągnięcie sukcesu terapeutycznego oraz zminimalizować ryzyko powikłań chirurgicznych.

Propofol i remifentanyl stosowane jednocześnie wykazują synergizm w obniżaniu średniego ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca, zmniejszając w ten sposób rzut serca, który może wpływać na zwiększenie stopnia wizualizacji pola widzenia podczas znieczulenia całkowicie dożylnego do operacji endoskopowej. Egzogenna melatonina w najnowszych publikacjach medycznych została zaproponowana jako premedykacja farmakologiczna. Charakteryzują ją właściwości anksjolityczne oraz sedatywne, predysponujące związek ten do roli skutecznego środka premedykującego. Jak dotąd otwarte było pytanie: czy jej zastosowanie

łącznie ze znieczuleniem ogólnym całkowicie dożylnym może wpływać na przebieg znieczulenia ogólnego i stopień wizualizacji pola operacyjnego w chirurgii endoskopowej nosa i zatok przynosowych. Celem badania było porównanie wpływu klonidyny i melatoniny, zastosowanych jako premedykacja farmakologiczna przed znieczuleniem ogólnym całkowicie dożylnym u chorych zakwalifikowanych funkcjonalnej endoskopowej chirurgii nosa i zatok przynosowych.

Badaniem objęto grupę 26 chorych, których stan fizyczny oceniano w klasyfikacji według ASA na I lub II stopień. Jako podstawę kwalifikacji chorych do zabiegu operacyjnego przyjęto porównywalny stan zaawansowania polipów jam nosa i zatok przynosowych, określany na podstawie oceny radiologicznej tomogramów zatok przynosowych (skala Lund- Mackay). Specjalnie skonstruowany protokół znieczulenia obejmujący znieczulenie całkowicie dożylne (TIVA) przy użyciu propofolu w systemie docelowej kontrolowanej infuzji (TCI) i remifentanylu z zastosowaniem pompy infuzyjnej Orchestra Base Primea (Fresenius Kabi AG, Niemcy) został przeprowadzony u wszystkich chorych. W premedykacji zastosowano doustnie klonidynę (Iporel, WZF Polfa, Polska) w dawce 3 mikro/kg m.c. lub melatoninę w dawce 5 mg (Melatonina, Lekam, Polska) zastosowaną dwukrotnie, wieczorem przed zabiegiem operacyjnym i na 60 minut przed indukcją znieczulenia. Standardowe monitorowanie przebiegu znieczulenia rozszerzono o monitorowanie stopnia supresji aktywności bioelektrycznej kory mózgowej BIS. U wszystkich objętych badaniem pacjentów oceniano stopień wizualizacji pola operacyjnego przy pomocy skali krwawienia podczas operacji endoskopowych nosa i zatok przynosowych (skala Boezaarta) w określonych metodyką pracy punktach czasowych oraz czas trwania zabiegu operacyjnego. Określano również właściwości anksjolityczne leków oraz ich wpływ na dawkowanie leków podczas wprowadzenia do znieczulenia, podczas znieczulenia oraz określano ich wpływ na czas budzenia.

W grupie pacjentów, u których przedoperacyjnie zastosowano klonidynę, zaobserwowano wyższy stopień wizualizacji pola operacyjnego. W świetle innych badanych cech, określonych metodologią badania nie wykazano różnic w badanych grupach.

Uzyskane wyniki z przeprowadzonego badania określające zakres wpływu przedoperacyjnego zastosowania klonidyny i melatoniny na jakość pola operacyjnego w mikrochirurgii endoskopowej zatok przynosowych, przy użyciu klinicznej 5- punktowej skali, pozwalają na postawienie konkluzji, że obkurczenie naczyń jam nosa w grupie po premedykacji klonidyną, poprawia wizualizację pola operacyjnego we wszystkich mierzonych punktach czasowych, skracając tym samym czas trwania wykonywanej procedury zabiegowej.

Wpływ premedykacji melatoniną i klonidyną na farmakokinetykę i farmakodynamikę propofolu podanego techniką stężenia docelowego leku w osoczu jako element znieczulenia ogólnego całkowicie ogólnego.

Tytuł oryginału: Melatonin and clonidine premedication has similar impact on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol target controlled-infusions.

Autorzy: Agnieszka Bienert, Katarzyna Wawrzyniak, Paweł Wiczling, Krzysztof Przybyłowski, Zygmunt J. Kokot, Jan Matysiak, Agnieszka Pachutko, Marek Józefowicz, Krzysztof Kusza, Edmund Grześkowiak.

Źródło: J. Clin. Pharmacol. 2014

Uwagi: DOI: 10.1002/jcph.401

Charakt. formalna: ZA

Wskaźnik Impact Factor ISI: 2.472

Punktacja ministerstwa: 30.000

Cyt. 5

Interakcje pomiędzy lekami nasennymi a lekami opioidowymi są przedmiotem wielu badań klinicznych, gdzie wciąż otwarte jest pytanie: na jakiej płaszczyźnie przebiega ich mechanizm i w jaki sposób różnią się pod tym względem poszczególne opioidy. Bierze się pod uwagę bezpośredni wpływ nasenny oraz interakcje farmakokinetyczne. Rozdzielenie komponenty farmakokinetycznej od farmakodynamicznej ma duże znaczenie praktyczne. Jeżeli lek opioidowy nasila efekt sedacyjny anestetyku, lecz jednocześnie hamuje jego eliminację, może okazać się że pomimo istnienia interakcji nie będzie to wpływało na konieczność modyfikacji dawkowania. Wpływ leków opioidowych na farmakokinetykę leków jest potencjalnie możliwy, chociażby ze względu na ich oddziaływanie na rzut serca i parametry hemodynamiczne, co determinuje zmiany w dystrybucji i eliminacji leku. Melatonina jest hormonem odpowiedzialnym za prawidłowe funkcjonowanie zegara biologicznego u ludzi i zwierząt. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia na temat jej właściwości hipnotycznych, anksjolitycznych oraz sedatywnych, predysponujące związek ten do roli skutecznego środka premedykującego.

Celem pracy była ocena wpływu melatoniny na farmakokinetykę oraz farmakodynamikę propofolu. Wpływ ten porównano z efektami, wywoływanymi przez inny lek powszechnie stosowany w farmakologicznym przygotowaniu do operacji – klonidynę.

Stężenia propofolu oznaczono metodą HPLC u 33 dorosłych pacjentów (13 kobiet i 20 mężczyzn), poddanych zabiegowi czynnościowej mikrochirurgii wewnątrznosowej i zatok przynosowych w znieczuleniu ogólnym, zakwalifikowanych jako ASA I i II. Każdy pacjent otrzymał w premedykacji melatoninę lub klonidynę. Próbkę krwi pobierano w trakcie i po zakończeniu wlewu. W badaniu monitorowano parametry hemodynamiczne oraz głębokość znieczulenia (BIS lub AEP). Obliczenia wykonano w oparciu o farmakokinetykę bezmodelową. Dla pacjentów monitorowanych z zastosowaniem BIS dodatkowo obliczono parametry farmakodynamiczne (AUE, DNAUE). Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu testu t – Studenta, testu t Welcha oraz testów korelacji r – Pearsona.

Uzyskano następujące wartości parametrów farmakokinetycznych ($S \pm SD$) dla grup pacjentów, premedykowanych odpowiednio melatoniną lub klonidyną: C_{sr} [$\mu\text{g/ml}$] – $2,20 \pm 0,64$ vs $2,14 \pm 0,71$; AUC [$\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$] – $6,09 \pm 1,97$ vs $6,29 \pm 1,78$; MRT [h] – $0,96 \pm 0,17$ vs $0,92 \pm 0,13$; $t_{0,5}$ [h] – $0,66 \pm 0,12$ vs $0,64 \pm 0,09$; CI [l/min/kg] – $0,03 \pm 0,01$ vs $0,03 \pm 0,01$; V_{ss} [l/kg] – $1,45 \pm 0,42$ vs $1,39 \pm 0,58$. Natomiast wartości parametrów farmakodynamicznych ($S \pm SD$) wyniosły odpowiednio: AUE – $5168,08 \pm 1151,70$ (gr. melatoniny) vs $4676,96 \pm 917,30$ (gr. klonidyny) i DNAUE – $7,34 \pm 1,19$ (melatonina) vs $7,41 \pm 1,82$ (klonidyna). Wykazano istotne statystycznie ($p_{\text{value}} < 0,05$) korelacje między następującymi parametrami: AEP-MAP, AEP-HR, AEP-stężenie, BIS-MAP, BIS-HR, BIS-stężenie, stężenie-MAP, stężenie-HR, $t_{0,5}$ -długość wlewu, $t_{0,5}$ -dawka propofolu. Parametry farmakokinetyczne oraz dostępność farmakodynamiczna propofolu nie korelowały z wiekiem i masą ciała badanych chorych.

W obu grupach pacjentów otrzymano podobne wartości parametrów farmakokinetycznych propofolu, zbliżone do literaturowych, choć objętość dystrybucji była niższa, co może być spowodowane krótszym czasem trwania wlewu. W badanej populacji oraz w zastosowanych dawkach nie zaobserwowano różnic w oddziaływaniu melatoniny i klonidyny na efekt hipnotyczny, a także farmakokinetykę propofolu. Świadczy to o braku konieczności korekcji dawek, w przypadku stosowania obu wymienionych leków w premedykacji. Ich działanie na układ krążenia jest jednak zróżnicowane. Klonidyna w znaczny sposób obniża śródoperacyjne wartości tętna oraz średniego ciśnienia tętniczego, jednakże, w zakresie użytych dawek, nie wpływa to na parametry farmakokinetyczne propofolu. W badaniu wykazano istotną statystycznie korelację między wartościami AEP lub BIS, a parametrami hemodynamicznymi oraz stężeniem propofolu. Oba monitory EEG mogą zatem służyć do kontrolowania głębokości znieczulenia ogólnego u osób dorosłych. W grupie pacjentów

premedykowanych melatoniną zaobserwowano różnice w AUC i średnim stężeniu propofolu, w przypadku zastosowania odmiennego sposobu monitorowania głębokości znieczulenia (AEP lub BIS). Może to być spowodowane różną czułością wybranych monitorów EEG. Wpływ melatoniny na dostępność farmakodynamiczną propofolu nie różni się od wywieranego przez klonidynę.

OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Działalność naukowo-badawcza

Mój dorobek naukowy do momentu napisania autoreferatu obejmuje:

W czasopismach posiadających Impact Factor opublikowałam 5 prac, w trzech z nich jestem pierwszym autorem, w pozostałych odpowiednio drugim i trzecim.

Uwzględniając systemy punktowe oceny dorobku za publikowane prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne sumaryczne oceny przedstawiają się następująco:

- Impact Factor: łącznie za prace oryginalne: 10.165, w tym: za prace, gdzie jestem pierwszym autorem: 5.985

- Punktacja KBN/MNiSW: łącznie 253.000.

Liczba cytowań prac, w których jestem autorem lub współautorem za lata 1997-2015 na podstawie bazy Web of Science wynosi 9. Index H=2.

Jestem autorem lub współautorem łącznie 18 rozdziałów w podręcznikach oraz współredaktorem 3 z nich.

Praca organizacyjna

1. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

Współorganizowałam w latach 2007-2011 cztery konferencje z udziałem gości zagranicznych

The Second Joint Polish-American Meeting „Advances in Anesthesiology and Surgery”, Bydgoszcz, 19-21.04.2007 r.

The Third Joint Polish-American Meeting „Advances in Anesthesiology and Surgery”, Bydgoszcz, 3-5.09.2009 r.

I Międzynarodowa Konferencja „Monitorowanie Dynamiki Układu Krążenia w Terapii Ukierunkowanej na cele. Goal- Directed Therapy (GDT)” Bydgoszcz, 19-20.11.2010 r.

II Międzynarodowa Konferencja „Monitorowanie Dynamiki Układu Krążenia w Terapii Ukierunkowanej na cele” Bydgoszcz, 18-19.11.2011 r.

2. Współorganizowałam i brałam czynny udział w prowadzeniu kursów specjalizacyjnych Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego CMKP w Warszawie w latach 2008 do chwili obecnej:

Kurs podstawowy wprowadzający z anestezjologii

Kurs podstawowy: Anestezja i analgezja regionalna

Kurs podstawowy: Intensywna terapia

3. Współorganizowałam i brałam czynny udział w prowadzeniu kursów w ramach podyplomowego kształcenia CEEA(Committee for European Education in Anaesthesiology) w ramach certyfikatu Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego ESA (European Society of Anaesthesiology) w latach 2010-obecnie (dwukrotnie w ciągu każdego roku).

4. Jestem członkiem zespołu roboczego do przygotowania wniosku aplikacyjnego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków UE, dotyczącego utworzenia w Collegium Medicum UMK Centrum Symulacji Medycznych.

Znieczuleniem w laryngologii i onkologii laryngologicznej zajmuję się od 2006 roku, a od 8 lat jestem koordynatorem pracy z Kliniką Laryngologii i Onkologii Laryngologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy.

Obecnie jestem kierownikiem dwóch lekarzy w trakcie specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii.

PROJEKTY, udział w projektach

1. Genosept: Genetics of Sepsis and Septic Shock. Organizator: ESICM (European Society of Intensive Care Medicine).

2. Europain: A study of Procedural Pain. Organizator: Medical ICU, Saint- Louis Hospital, Paris, France.

3. The Phase Angle Project: a multicentre prospective observational study on the prognosis value of bioimpedance analysis (BIA) phase angle at admission in intensive care unit (ICU) patients. Organizator: Nutrition Unit Geneva University Hospital , Geneva, Switzerland.

4. Projekt badawczy Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego: Analiza zmian metabolizmu człowieka w okresie okołozabiegowym na podstawie pomiaru wydatku energetycznego metodą kalorymetrii pośredniej oraz analizy parametrów biochemicznych w surowicy.
Kierownik projektu: prof. Krzysztof Kusza.

Współpraca z innymi ośrodkami naukowo-badawczymi:

1. Z Zakładem Farmakologii Klinicznej i Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego im K. Marcinkowskiego w Poznaniu.
2. Cleveland Clinic Main Campus, Cleveland, OH, USA.

Działalność dydaktyczna i naukowa:

Od roku 2002 prowadzę ćwiczenia i seminaria na Wydziale Lekarskim CM UMK dla studentów VI roku, a od 2005 roku zostałam współodpowiedzialna za opracowanie ram programowych nauczania, planowanie i rozliczanie godzin dydaktycznych oraz przeprowadzanie końcowego egzaminu testowego dla studentów. W roku 2009 rozpocząłem również zajęcia dydaktyczne dla studentów w ramach Programu Erasmus z wykładowym językiem angielskim. Jako główny koordynator wydziału English Division brałam czynny udział w opracowaniu ram programowych przedmiotu anestezjologii i intensywnej terapii dla studentów zagranicznych studiujących na Wydziale Lekarskim CM UMK. Od dwóch lat jestem głównym koordynatorem zajęć studenckich Inżynierii Biomedycznej i Elektronicznej Aparatury Medycznej, Uniwersytetu Technologiczno-Przyrodniczego w Bydgoszczy, w ramach współpracy z CM UMK.

Od 2006 roku jestem opiekunem Koła Anestezjologicznego przy Katedrze i Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii. W naszym dorobku jest czynny udział w 11 konferencjach, w ciągu tych lat, łącznie członkami koła było około 90 studentów, z czego 9 z nich jest specjalistami anestezjologii i intensywnej terapii lub w trakcie specjalizacji w tej dziedzinie.

Wyróżnienia i nagrody (jako opiekun Koła Anestezjologicznego):

- zajęcie I miejsca na Międzynarodowej Konferencji Studenckich Kół Naukowych w Krakowie w 2007 roku za pracę dotyczącą epidemiologii sepsy wśród pacjentów OIT Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy;
- zajęcie II miejsca na Międzynarodowej Konferencji Studenckich Kół Naukowych w Krakowie za pracę pt.: „Analiza częstości występowania zakażeń z udziałem

wielolekoopornych szczepów pałeczek Gram-ujemnych u chorych Oddziału Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy;
- zajęcie II miejsce na Międzynarodowej Konferencji Studenckich Kół Naukowych w Warszawie w 2013 roku za pracę pt.: „Analiza zmian lekooporności i częstości izolacji pałeczek niefermentujących izolowanych w OIT Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy.

Redakcja książek:

W ramach certyfikatu Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego ESA (European Society of Anaesthesiologists) (Committee for European Education in Anaesthesiology) jestem współredaktorem 3 książek:

Znieczulenie w różnych sytuacjach klinicznych (Bydgoszcz 2014)

Znieczulenie i intensywna terapia chorych z patologią układu oddechowego (Bydgoszcz 2014)

Problemy anestezjologiczne w chorobach układu krążenia (Bydgoszcz 2015)

Wygłoszenie referatów na międzynarodowych konferencjach tematycznych:

1. European Society for Intravenous anaesthesia (SIVA), Stockholm, Szwecja, 2014
„The impact of two different pharmacologic premedication and brain monitoring on the pharmacokinetics and the pharmacodynamics of propofol TCI in ENT surgery”
2. International Congress of the Israel Society of Anesthesiologists & Critical Care, Tel-Aviv, Israel, 2014
„Clonidine premedication affects the magnitude of inflammatory response to endoscopic sinus surgery”

Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego, z podaniem tytułów rozpraw doktorskich.

Pełniłam funkcje promotora w przewodzie doktorskim zakończonym nadaniem stopnia naukowego doktora w dniu 3.12.2014 r., Wydział Lekarski, CM UMK, mgr Mariusz Saulewicz, praca pt.: „Analiza chorobowości i śmiertelności pacjentów leczonych z powodu

wstrząsu septycznego w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy”.

Udział w kursach:

The Canadian Critical Care Review Program, 2014, Toronto, Kanada.

Katarzyna Wawrzyniak

.....
Podpis Wnioskodawcy