

Iztok Potočnik¹, Teodora Zupanc²

Predstavitev poteka doktorskega študija na podlagi primera

A Case-based Presentation of a Doctoral Programme Course

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: raziskovanje, anesteziologija, doktorska disertacija

Anesteziologija, dinamično področje medicine, ponuja veliko prostora za raziskovanje. Na podlagi primera doktorske disertacije doc. dr. Iztoka Potočnika smo predstavili celoten potek raziskave in pisanja doktorske disertacije. Začetni korak vključuje izbiro raziskovalne teme, ki zagotavlja izvirnost s temeljitim pregledom že obstoječe literature. Pri omenjeni raziskavi so se osredotočili na protivnetne učinke sevoflurana pri lobektomiji z ventilacijo enega pljučnega krila. Z randomizirano prospektivno raziskavo so primerjali vnetni odgovor in število pooperativnih zapletov med dvema skupinama: v prvi skupini so bili preiskovanci anestezirani s propofolom, v drugi skupini pa s sevofluranom. Rezultati so pokazali statistično značilno prednost anestezije s sevofluranom. V našem prispevku smo s pomočjo opisa poteka raziskovanja na podlagi primera doktorata doc. dr. Iztoka Potočnika predstavili napotke in pravila za izbiro teme in metodologije, analizo in interpretacijo rezultatov, kot tudi pisanje razprave, v kateri interpretiramo rezultate v primerjavi z že obstoječo literaturo, priznavamo omejitve in predlagamo prihodnje raziskave. Naš prispevek kaže potek anestezioloških raziskav, poudarja pomen pregleda literature, zanesljivih metodologij in pomembnih prispevkov k medicinskemu znanju.

ABSTRACT

KEY WORDS: research, anesthesiology, doctoral dissertation

Anesthesiology, a dynamic field of medicine, offers a lot of space for research. On the example of the doctoral dissertation of assist. prof. dr. Iztok Potočnik, we presented the entire course of research and writing of the doctoral dissertation. The initial step involves choosing a research topic that ensures originality through a thorough review of already existing literature. Our study focused on the anti-inflammatory effects of sevoflurane in lobectomy with one-lung ventilation. In a randomized, prospective study, we compared the inflammatory response and the number of postoperative complications between two groups, one anesthetized with propofol and another with sevoflurane. The results showed a statistically significant benefit in the sevoflurane group. By using the

¹ Doc. dr. Iztok Potočnik, dr. med., Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečine, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ipotocnik@onko-i.si

² Teodora Zupanc, dr. med., Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečine, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

doctorate of assist. prof. dr. Potočnik as an example, our article explains the guidelines and rules for choosing a topic and methodology, analyzing and interpreting the results, as well as writing a discussion, in which we interpret the results in comparison with already existing literature, acknowledge limitations and suggest future research. Finally, this summary highlights the course of anesthesiology research, highlighting the importance of literature reviews, reliable methodologies, and significant contributions to medical knowledge.

UVOD

Raziskovanje v medicini predstavlja gonilno silo medicinskega napredka. Vsako leto nas znova navdušujejo nove ideje in raziskave, ki potekajo po celotnem svetu. Z njimi se seznanjamo na različnih kongresih, s pomočjo objav v revijah in drugih prispevkov. Anestezijologija predstavlja precej mlado vejo medicine, kar nam pušča še veliko prostora za raziskovanje.

Raziskave v anestezijologiji se poglobljajo v zapleten svet anestezijskih zdravil, tehnik in perioperative oskrbe, protibolečinske in paliativne oskrbe bolnika in iščejo odgovore na še številna druga vprašanja. S sistematičnimi raziskavami želimo povečati varnost, učinkovitost in splošne rezultate dela anestezijologa (1).

Doktorski študij predstavlja enega večjih korakov v strokovno raziskovalni karieri zdravnika. Študij traja štiri leta, kurikulum je sestavljen iz različnih teoretičnih in praktičnih predmetov, ki predstavljajo pravo za raziskovanje in pisanje doktorske disertacije.

Razpis za študij je objavljen na spletni strani Univerze v Ljubljani v začetku februarja tekočega leta.

Pred začetkom je treba izbrati mentorja za doktorski študij.

Raziskavo in pisanje doktorske disertacije bomo predstavili na primeru doktorata doc. dr. Iztoka Potočnika, dr. med., z naslovom *Antiinflammatory Effect of Sevoflurane in Open Lung Surgery with One-lung Ventilation* iz leta 2015 (2).

IZBIRA TEME

Izbira teme doktorata je prvi korak in je ključnega pomena. Z natančnim pregledom literature je treba ugotoviti, ali je tema izvirna in ali je podobna raziskava že bila opravljena. Izbira teme je odgovornost tako mentorja kot študenta doktorskega študija. Potrebno je stalno spremljanje spletnih strani (npr. ClinicalTrials.gov) kot tudi knjižnic za nove raziskave, ki potekajo po celotnem svetu (3).

Pomembno je izbrati raziskovalno temo, ki je v skladu z našimi interesi in je pomembna na našem področju. Pred začetkom raziskovanja si želimo jasno opredeliti svoje raziskovalno vprašanje in cilje naše raziskave (3).

Dodaten korak pri medicinskih kliničnih raziskavah je pridobiti soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Doc. dr. Potočnik se je, skupaj s svojo mentorico prof. dr. Vesno Novak Janković, dr. med., odločil, da bo tema njegove doktorske disertacije možni protivnetni učinek sevoflurana pri odprti lobektomiji z ventilacijo enega pljučnega krila.

PREGLED LITERATURE

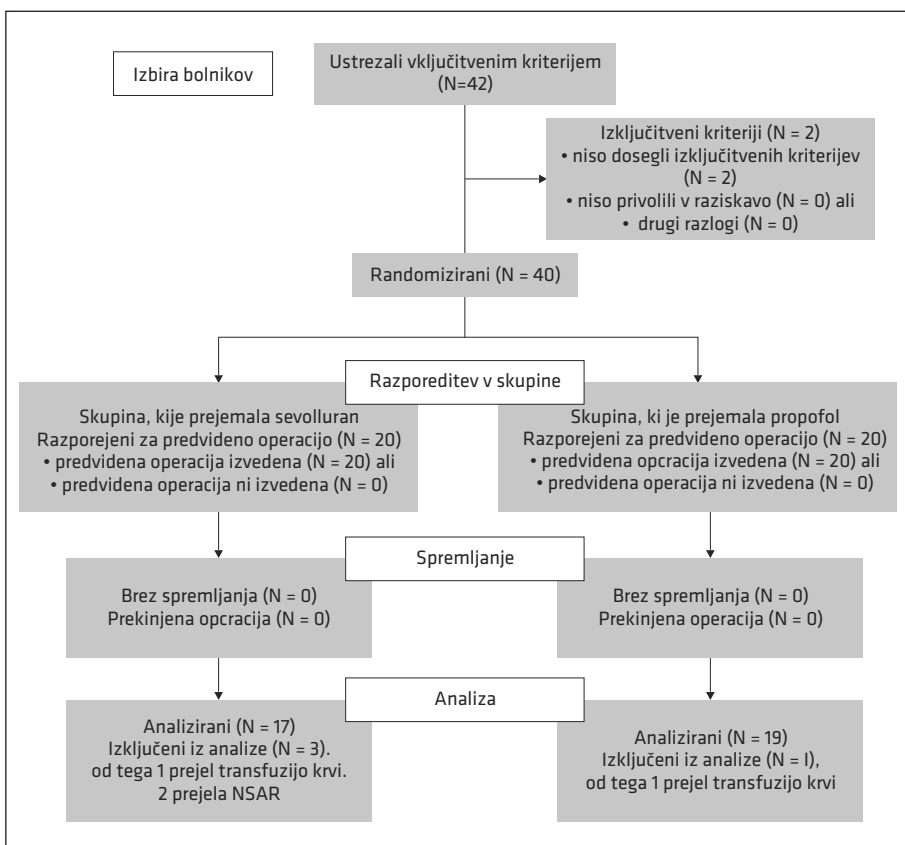
Naslednji korak je izvedba temeljitega pregleda literature, ki postavlja temelje za našo raziskavo. Preveriti moramo vse že potekajoče in obstoječe raziskave. Na ta način lahko ugotovimo, kje so vrzeli v znanju stroke. Vse že obstoječe objave, ki se navezujejo na našo temo, temeljito preučimo in lahko uporabimo kot mejnike pri naši raziskavi (3).

ZASNOVA RAZISKAVE IN METODOLOGIJA

Raziskovalni načrt in metodologija sta najpomembnejša dela raziskave. Natančno je treba določiti materiale, metode in postopke zbiranja podatkov. Običajno materiali in metode opisujejo vključitvene kriterije, število bolnikov, njihovo starost, težo in druge antropometrične parametre, vrste kirurških posegov in anestezije, če se uporabljajo, ter podroben opis metodologije raziskave. Pred izvedbo raziskave lahko izvedemo manjšo, pilotno raziskavo, ki je pomembna za izboljšanje kakovosti in učinkovitosti glavne raziskave (3). Z njeno pomočjo povečamo varnost naše raziskave in potencialne izbire, preučimo postopek

randomizacije in zaslepitev, povečamo izkušnje raziskovalcev ter zagotovimo ocene za izračun potrebne velikosti vzorca (4).

Doc. dr. Potočnik in sodelavci so se odločili za randomizirano, prospektivno raziskavo, ki je vključevala 40 bolnikov, starih 20–70 let, s fizičnim statusom I–III Ameriškega združenja anesteziologov (American Society of Anesthesiologists, ASA), predvidenih za elektivno odprto lobektomijo z ventilacijo enega pljučnega krila. Določili so tudi izključevalne kriterije: anamneza preobčutljivosti na zdravila, zasvojenosti z drogami, zdravljenje s psihotropnimi zdravili, hude psihiatrične bolezni in bolezni osrednjega živčnega sistema, vztrajna uporaba tobaka, bolezni avtoimunskega sistema, sladkorna



Slika 1. Grafični prikaz poteka raziskave. N – število bolnikov (angl. *number of patients*), NSAR – nesteroidni antirevmatiki.

bolezen, srčno popuščanje, klinično pomembne obstruktivne in restriktivne pljučne bolezni, pljučna hipertenzija, obstoječe motnje strjevanja krvi in zgodovina zdravljenja z imunosupresivnimi zdravili štiri tedne pred operacijo. Vsi bolniki so bili pred izvedbo operacije jasno seznanjeni z raziskavo in so podpisali pisno privolitev (2).

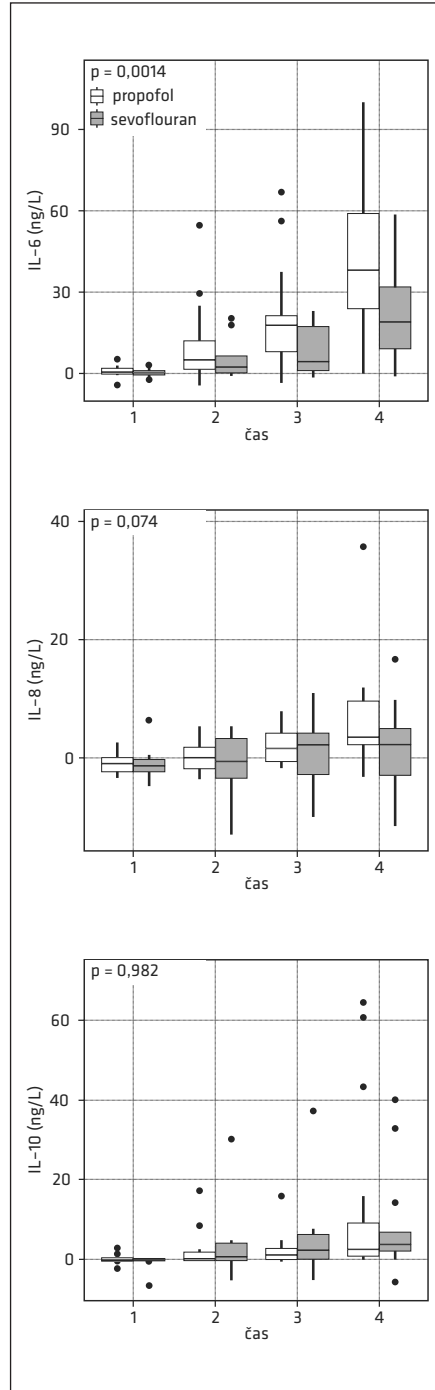
Bolniki so bili naključno razdeljeni v dve enaki skupini, pri čemer je ena skupina prejela propofol, druga pa sevofluran. Raziskava je bila dvojno slepa, kar pomeni, da niti bolnik niti anesteziolog in kirurg niso vedeli, kateri skupini pripada bolnik (5). Natančno je bil določen protokol dela, pri katerem ni bilo nobene razlike med skupinama, razen v izbiri anestetika (2).

Peri- in pooperativno so določili koncentracije vnetnih dejavnikov (interlevkin (IL) 6, 8 in 10, C-reaktivno beljakovino (angl. *C-reactive protein*, CRP) in prokalcitonin) kot tudi morebitne diagnoze akutne poškodbe pljuč ali sindroma dihalne stiske pri odraslem (angl. *adult respiratory distress syndrome*, ARDS). Prešteti so bili tudi vsi glavni pooperativni zapleti (2). Potek raziskave je grafično predstavljen na sliki 1.

ANALIZA PODATKOV IN REZULTATI

V tem delu doktorata predstavimo svoje rezultate in tehniko analize podatkov. Zlati standard predstavljanja rezultatov raziskave je opis grafičnih prikazov rezultatov. Podatke analiziramo z uporabo ustreznega statističnega orodja (3).

Pri predstavljenem doktoratu so rezultate predstavili s štirimi tabelami in dvema grafoma. Prek tabel so opisali značilnosti bolnikov, vključenih v raziskavo, rezultate različnih spremenljivk med operacijo ter po njej in število pooperativnih zapletov. Demografski podatki obeh skupin se niso statistično značilno razlikovali, kar je pomembno, saj vemo, da primerjamo dve primerljivi skupini. Prek grafov je bila predstavljena sprememba koncentracij vnetnih kazalcev



Slika 2. Koncentracije interlevkina (IL) 6, IL-8 in IL-10. Časovna točka 1 predstavlja vstavev retractorja, 2 začetek ventilacije enega pljučnega krila, 3 konec operacije in 4 stanje šest ur po operaciji. IL - interlevkin.

skozi čas (slika 2). Dokazali so statistično značilno razliko pri intenzivnosti vnetnega odgovora in pooperativnih zapletih med skupinama. Pri skupini, ki je prejela sevofluran, je bil vnetni odgovor manj izrazit in tudi incidenca pooperativnih zapletov je bila manjša (2).

RAZPRAVA

V razpravi interpretiramo svoje rezultate in konstruktivno razpravljamo o njihovih posledicah v primerjavi z že obstoječo literaturo. Da se opredelimo do predhodnih izsledkov, moramo razumeti, kakšne so bile zasnova raziskave, njena izvedba in interpretacija rezultatov. Razložimo tudi omejitve naše raziskave in predlagamo teme za prihodnje raziskave (3).

Pri opisovani raziskavi so bili rezultati primerljivi z drugimi raziskavami na tem področju. Pri vsaki spremenljivki so natančno razložili, zakaj so dobili določene rezultate in zakaj so pri drugih raziskavah rezultati primerljivi ali si v nekaterih primerih nasprotujoči.

ZAKLJUČEK DOKTORSKE DISERTACIJE

V končnem delu doktorske disertacije povzamemo svoje glavne ugotovitve iz raziskave in njihov pomen. Poudarimo praktično uporabo in potencialni vpliv vašega dela v prihodnosti (3). Prednost opisane raziskave je bila npr., da je bila klinično aplikativna.

VIRI

Na samem koncu našega doktorata sestavimo obsežen seznam virov, pri čemer upoštevamo način citiranja, ki ga zahteva naša ustanova.

ZAKLJUČEK

Na koncu te poti boste imeli pripravljeno celotno doktorsko disertacijo. Doktorski študij ne predstavlja samo praktične izvedbe raziskave in pisanja disertacije, ampak tudi poseben osebnostni in raziskovalni razvoj vas samih kot zdravnika. Odločitev za doktorski študij je velika odločitev in pomembno je izbrati pravi trenutek, ko smo v popolnosti pripravljene za raziskovalno delo.

LITERATURA

1. Lane-Fall MB, Bedell VM, Eckenhoff RG. The future of research in anesthesiology. *Int Anesthesiol Clin.* 2020; 58 (4): 41–5. doi: 10.1097/AIA.0000000000000291
2. Potočnik I, Novak-Janković V, Šostarič M, et al. Antiinflammatory effect of sevoflurane in open lung surgery with one-lung ventilation. *Croat Med J.* 2014; 55 (6): 628–37. doi: 10.3325/cmj.2014.55.628
3. Ahmad HR. How to write a doctoral thesis. *Pak J Med Sci.* 1969; 32 (2): 270–3. doi: 10.12669/pjms.322.10181
4. In J. Introduction of a pilot study. *Korean J Anesthesiol.* 2017; 70 (6): 601–5. doi: 10.4097/kjae.2017.70.6.601
5. Misra S. Randomized double blind placebo control studies, the “Gold Standard” in intervention based studies. *Indian J Sex Transm Dis.* 2012; 33 (2): 131–4. doi: 10.4103/0253-7184.102130