



Warszawa, Łódź, 30-12-2019

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski
Kierownik
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”,
Aleja Dzieci Polskich 20,
04 - 730 Warszawa
Tel. (22) 815 13 29; 815 13 32
a.piotrowski@ipczd.pl

p.o. kierownika,
Oddział Kliniczny Intensywnej
Terapii i Anestezjologii,
II Katedra Pediatrii, Uniwersytet
Medyczny w Łodzi,
ul. Sporna 36/50,
91-738 Łódź

Ocena pracy doktorskiej p.t.: „Porównanie wybranych metod znieczulenia do zabiegu ablacji u dzieci i młodzieży”.

Autor: lek. med. Barbara Wójtowicz-Sprada

Promotor pracy: dr hab. med. Paweł Sobczyński

Promotor pomocniczy: dr hab. med. Alicja Bartkowska-Śniatkowska

Znieczulenie ogólne do zabiegów chirurgicznych może być wykonane na kilka sposobów. Może być oparte przede wszystkim na środku wziewnym, jak eter (historycznie), czy sewofluran - współcześnie. Może być znieczuleniem całkowicie dożylnym (*Total Intravenous Anaesthesia* - TIVA), kiedy środki nasenne i przeciwbólowe podawane są wyłącznie drogą dożylną, a pacjent oddycha (lub jest wentylowany) jedynie powietrzem z tlenem. Może być wreszcie znieczuleniem ogólnym złożonym, w którym środki podawane są zarówno wziewnie jak i dożylnie. Odmianą znieczulenia ogólnego jest sedacja pod nadzorem anestezjologa, która może być na tyle głęboka, że zaciera się granica pomiędzy nią, a znieczuleniem ogólnym (najczęściej dożylnym).

Porównanie różnych metod i sposobów znieczulenia jest przedmiotem wielu badań naukowych w anestezjologii. Próbuje się dopasować optymalną metodę znieczulenia do konkretnego typu zabiegu. Ocenia się nie tylko sam przebieg znieczulenia i zabiegu, ale w niektórych badaniach także efekty odległe. W te badania dobrze wpisuje się praca doktor Barbary Wójtowicz-Sprady. Pani dr Wójtowicz-Sprada podjęła się trudnego zadania oceny trzech metod znieczulenia do zabiegu ablacji, mającego na celu umiarowanie, a w zasadzie usunięcie przyczyny zaburzeń

rytmu serca. Planem „maksimum” badania było ustalenie, która z badanych metod mogłaby być szerzej rekomendowana – stać się polecanym standardem.

Do badania autorka włączyła 60 dzieci, podzielonych na grupy po 20, a w każdej z nich zastosowała inny sposób znieczulenia. Były to:

1. Głęboka sedacja przy użyciu dożylniej indukcji propofolem z dodatkiem fentanylu, z następowym wlewem ciągłym propofolu, z zachowaniem oddechu własnego;
2. Znieczulenie ogólne wziewne (nazwane przez autorkę znieczuleniem ogólnym indukowanym wziewnie) z użyciem sewofluranu i fentanylu do wprowadzenia, z podtrzymaniem sewofluranem i prowadzeniem wentylacji zastępczej przez maskę krtaniową;
3. Znieczulenie ogólne złożone z wprowadzeniem dożylnym za pomocą propofolu i fentanylu, z podtrzymaniem sewofluranem, z wentylacją zastępczą przez maskę krtaniową.

Na badanie autorka uzyskała zgodę właściwej Komisji Bioetycznej.

Ocenę wpływu na układ krążenia i wymianę gazową w płucach poszczególnych metod znieczulenia dr Sprada oparła na badaniu zmian w zakresie typowych parametrów – częstości akcji serca, skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego, ciśnienia pulsu oraz saturacji hemoglobiny. Parametry te były badane, co 5 minut, a do celu porównawczej analizy statystycznej dodatkowo rejestrowane na początku znieczulenia, po wprowadzeniu do znieczulenia, początku wywoływanych częstoskurczów, na końcu zabiegu ablacji i po wybudzeniu pacjenta. W podobnych przedziałach czasowych oceniany był tzw. „poziom sztywności tętnic” oraz tzw. *Rate Pressure Product* – RPP. Poziom troponiny i peptydu natiuretycznego (NT-proBNP) mierzono w następujących momentach – dzień przed zabiegiem, po zakończeniu zabiegu, 6 godzin po zabiegu oraz o godz. 08:00 w dniu następnym. Wyniki poddano analizie statystycznej, wykorzystując testy Friedmana i Kruskala-Wallisa.

W sumie do analizy autorka włączyła dzieci których średni wiek wyniósł odpowiednio dla grup - 13,7 lat, 11,8 oraz 12,8 lat, u których postępowanie okołoperacyjne było ujednoczone. Ani wiek, ani masa ciała ani rozpoznania nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

Badanie zaplanowane zostało dobrze, praca jest prospektywna z losowym dobieraniem dzieci do poszczególnych grup, populacja badana jest typowa i reprezentatywna dla młodych pacjentów z zaburzeniami rytmu serca.

Pewnym, nadmiernym moim zdaniem, uproszczeniem jest nazwanie (m.in. w Tabeli 14-ej, ale nie tylko, wskaźnika RPP (*Rate Pressure Product*), iloczynu częstości rytmu serca i ciśnienia tętniczego, czyli tzw. produktu podwójnego - wskaźnikiem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Jest to, tylko wskaźnik „mocno” pośredni, bardziej miarodajne dane można uzyskać tylko podczas cewnikowania serca.

Mam także zastrzeżenie, co do nazwania znieczulenia typu VIMA (*Volatile Induction and Maintenance of Anaesthesia*) znieczuleniem z wprowadzeniem wziewnym (jedynie), kiedy jest to zarówno wprowadzenie - *Induction*, jak i podtrzymanie - *Maintenance* znieczulenia.

Wyniki badań wskazują na brak istotnych różnic w zakresie trwania znieczulenia, czasu budzenia, a także występowania ew. powikłań znieczulenia pomiędzy grupami. Wyniki pomiarów hemodynamicznych wskazują na istotny spadek ciśnienia tętniczego po wprowadzeniu do znieczulenia, szczególnie zaznaczony podczas wywoływania częstoskurczu. Natomiast wyniki pomiarów poziomu troponiny wskazują na wzrost tego markera uszkodzenia mięśnia serca po zabiegu w każdej grupie badanej, z tendencją do normalizacji w dniu następnym. Autorka obserwowała wzrost poziomu NT-proBNP po zabiegu (co mogłoby świadczyć o niewydolności serca) w obu „pierwszych” grupach – sedacji i znieczulenia wziewnego, ale nie w grupie anestezji ogólnej złożonej. Brakuje mi danych na temat skuteczności samych zabiegów w ocenie kardiologa.

Jednocześnie pragnę podkreślić że wszystkie badane przez autorkę metody anestezji okazały się w pełni bezpieczne – u badanych dzieci nie wystąpiły żadne powikłania znieczulenia !

W sumie tekst doktoratu zajmuje 76 stron tekstu z typowym podziałem na: wstęp z przeglądem aktualnej literatury, opisem zabiegu ablacji i znieczulenia do niego, cel, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski i piśmiennictwo. Dodatkowo pani dr B. Wójtowicz-Sprada zamieściła streszczenia – w języku polskim i angielskim.

Dyskusja jest oparta na pracach dotyczących podobnych zagadnień, jest dość skromna (6,5 strony), ale wystarczająca.

Wnioski w liczbie 12 postawiła autorka prawidłowo, wynikają one z pracy, jednak liczba ich mogłaby być zredukowana do np. 5-ciu. Wnioski powinny być bardziej ogólne, tak jak np. wniosek 7, 11 czy 12, natomiast szczegółowe zmiany monitorowanych parametrów są opisane już w wynikach. Jest pewien problem z wnioskiem nr 7, jako że autorka używa w nim najpierw terminu sedacja głęboka i wnioskuje, że może być uznana za metodę preferowaną, a w nawiasie używa skrótu (GA), czyli *General Anaesthesia* – znieczulenie ogólne, czyli to które zastosowała w grupie 3-iej. Z badania autorki nie wynika także, moim zdaniem, fakt, że właśnie sedacja głęboka okazała się metodą optymalną. Rzeczywiście pod względem przebiegu ciśnień tętnicznych i ciśnienia pulsu grupa poddawana sedacji głębokiej wydaje się być najbardziej stabilna, jednak nie można tego powiedzieć o zmianach poziomu troponiny i NT-proBNP w tej grupie. Ten wniosek (nr 7) jest ponadto niezbyt fortunnie sformułowany: „sedacja głęboka ze względu na jej **najmniejszy wpływ na stabilność** układu krążenia może być uznana za metodę preferowaną...” – co może oznaczać że ta metoda nie stabilizuje układu krążenia, a koreluje z jego niestabilnością. Bardziej prawidłowe byłoby sformułowanie, że metoda w najmniejszym stopniu wpływa na układ krążenia lub w najmniejszym stopniu go destabilizuje

Autorka nie ustrzegła się kilku nieścisłości - np. na stronach 25-iej i 60-iej pisze, że oznaczała poziom NT-proBNP, a na stronach 50 i 51 prezentuje wartości BNP. Są to bardzo podobne markery, ale nie tożsame. Brak istotnego statystycznie wzrostu poziomu NT-proBNP w grupie znieczulenia ogólnego złożonego może wskazywać na przewagę właśnie tej metody nad pozostałymi pod względem wpływu na uszkodzenie mięśnia serca. Podobnie wnioski wyciągnął L. Di Biase i współpracownicy z Austin w Teksasie (USA) w pracy z 2011 roku, w której anestezja ogólna złożona kojarzyła

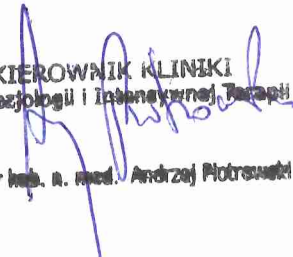
się z większym odsetkiem skutecznych ablacji w odległym okresie obserwacji. Szkoda, że tej pracy nie zawarła autorka w swojej bibliografii.

Piśmiennictwo obejmuje w sumie 68 pozycji, w tym 12 cytowań dotyczy ściśle oceny różnych metod znieczulenia do zabiegów kardiologicznych, tzw. interwencyjnych u dzieci. Cytowane prace w większości pochodzą z ostatnich 10 lat.

W streszczeniu w języku angielskim pojawia się nieprawidłowo użyte słowo „replaced” (str. 68) mające zastąpić polskie „wymienione”, ale autorce chodziło z pewnością o wymieniane „po kolei” parametry (a nie wymienione na coś innego), czyli po angielsku *mentioned* albo po prostu *studied*, czyli badane. Podobnie niefortunnie użyte jest słowo „grown” (od „grow”- rosnąć), zamiast *increased* (zwiększone). Ostatnie zdanie na stronie 68 zostało w praktycznie niezmienionej formie powtórzone na stronie 69.

Niezależnie od uwag praca jest bardzo pożyteczna dla anestezjologów i kardiologów, jest przejrzysta, autorka odpowiedziała na postawione w celach pytania i wyciągnęła prawidłowe wnioski. Oceniała ważny aspekt, jakim jest wpływ różnych metod anestezji na przebieg oraz efekty zabiegu, zadanie to samodzielnie wykonała, co w tekście jasno przedstawiła. Praca spełnia zatem warunki stawiane rozprawie na stopień doktora nauk medycznych.

Mam zatem zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie lekarz Barbary Wójtowicz-Sprady do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK KLINIKI
Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski