

Recenzja

Klinika Intensywnej
Terapii i Patologii
Noworodka

40-752, Katowice,
ul. Medyków 16
www.sum.edu.pl

Kierownik
dr hab. n.med.
Iwona Maruniak-Chudek,
prof.nadzw.SUM
tel.: (+48 32) 20715151
ichudek@sum.edu.pl

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 2071780
fax: (+48 32) 2071781
kitipn@sum.edu.pl

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Małgorzaty Domagalskiej
pt. „Maska krtaniowa i-gel vs intubacja dotchawicza w znieczuleniu
ogólnym do zabiegów okulistycznych noworodka”

Neonatologia jest relatywnie młodą specjalizacją, która wyodrębniła się z pediatrii i skupiła na najwcześniejszym okresie życia, z uwzględnieniem jego zaburzeń, patologii, jak i wydłużonej adaptacji do życia poza łonem matki, co ma miejsce w przypadku dziecka urodzonego przedwcześnie. Koncentrując się na noworodku, neonatolodzy pogłębiali swoją wiedzę o organizmie dziecka, poszerzając ją o okres perinatalny i niemowlęcy. W szczególności poznanie tematyki chorób charakterystycznych dla noworodka, oraz ich leczenie doprowadziło do zmian w dotychczasowej praktyce medycznej, przekładając się nie tylko na uratowanie wielu istnień ludzkich, ale poprawę jakości ich życia w kolejnych miesiącach i latach. Dynamika rozwoju neonatologii sprawiła, że praktyki medyczne stosowane u pacjentów dorosłych czy pediatrycznych, zostały wprowadzone do populacji noworodków, co nie zawsze w początkowym okresie spotykało się z aprobatą świata medycznego. Postępowanie diagnostyczne i lecznicze, które oferujemy dziś noworodkom i wcześniakom, jeszcze kilka dekad wcześniej było nieznanne czy niepraktykowane, a zabiegi uznawane obecnie za standardowe, były dla noworodków niedostępne. Zaskoczenie może budzić fakt, że dla wielu poprzednich pokoleń medyków zaoferowanie znieczulenia pacjentowi, którego wiek liczy się w dniach lub tygodniach, było zbędnym i niezasadnym działaniem. Nie podejrzewając w żadnej mierze naszych

poprzedników o okrucieństwo czy nadzwyczajne lekceważenie zasad sztuki, wiążemy dziś ten brak stosowania podstawowych - według aktualnych standardów – metod terapii z niedostateczną w ówczesnym czasie wiedzą o noworodku. Powiedzenie Heraklita „*Panta rhei kai ouden menei*” jest wciąż aktualne, czego dowodzi historia neonatologii, pięknej, chociaż niełatwej dziedziny medycyny, i wielkie zmiany które się dokonały. Pogłębienie wiedzy, a następnie wprowadzenie do neonatologii leków czy procedur medycznych przeniosło tę dziedzinę do grupy specjalności bardzo aktywnych, rozwijających się prężnie i systematycznie poprawiających wyniki leczenia.

Jak pokazała historia medycyny, baczna obserwacja pacjenta, poparta następnie wynikami zaplanowanych eksperymentów, jest motorem postępu i rozwoju. Cieszy więc fakt, gdy praktycy w swojej dziedzinie są zaintrygowani procesem medycznym w którym uczestniczą, widząc zasadność opisanego obserwacji, a tym samym pogłębienia naszej wiedzy i doświadczeń. Pani doktor Małgorzata Domagalska podjęła się opisanego swoich obserwacji prowadzonych podczas znieczulania noworodków do okulistycznych zabiegów terapeutycznych w jednostce chorobowej typowej dla tej populacji, jaką jest retinopatia wcześniaków. Uznany aktualnie protokół postępowania zakłada stosowanie procedur anestezyjologicznych oraz leków anestetycznych i analgetycznych, ale nie uszczegóławia sposobów ich użycia. Tradycyjnie, zabezpieczenie dróg oddechowych zapewnia intubacja dotchawicza za pomocą rurki intubacyjnej (ETT), co wprawdzie umożliwia przeprowadzenie znieczulenia i terapii, ale jest działaniem inwazyjnym. Maskę kraniową (LMA) jest znana w pediatrii od prawie 30 lat, jednak jej zastosowanie w grupie noworodków dopiero w ostatnich latach staje się bardziej popularne. Obserwacje przeprowadzone przez lek. M. Domagalską wpisują się więc w bardzo aktualny nurt poszukiwań terapii nieinwazyjnych, ale skutecznych, których zastosowanie u noworodków czy młodych niemowląt przyczyni się do poprawy ich komfortu życia przy zachowaniu wszelkich zasad bezpieczeństwa.

Omówienie rozprawy doktorskiej

Przedstawiona do oceny rozprawa zawiera łącznie 143 strony, w tym bibliografię z 152 pozycjami oraz 82 ryciny i 79 tabel. Praca ma typowy układ dla rozpraw doktorskich i obejmuje: spis treści, wykaz skrótów, wprowadzenie, przedstawienie założeń i celów pracy, materiał i metody, wyniki z ich omówieniem i dyskusją. Rozprawę Doktorantka kończy prezentacją wniosków, streszczeniem pracy w języku polskim i angielskim oraz listą cytowanych publikacji.

Wprowadzeniem Autorka zapoznaje czytelnika z tematem swoich obserwacji, którym jest niemowlę urodzone przedwcześnie, cierpiące na retinopatię wcześniaków i poddawane zabiegom okulistycznym w znieczuleniu ogólnym, z zabezpieczeniem drożności dróg oddechowych za pomocą ETT lub LMA. W kolejnych podrozdziałach lek. Domagalska zwięźle opisuje istotę schorzenia, definiuje obserwowaną populację pacjentów, oraz zagłębia się w tematy anestezyjologiczne właściwe dla procedury znieczulenia, jakimi są: farmakoterapia, przyrządowe zabezpieczenie drożności dróg oddechowych i monitorowanie śródoperacyjne. W tej części swojej Rozprawy, wprowadza temat maski krtaniowej oraz ponadstandardowe metody monitorowania, takie jak spektroskopia bliskiej podczerwieni (NIRS) i kardiometria elektryczna (KE). Wprowadzenie kończy podrozdział, w którym Autorka uzasadnia podjęcie badań, wskazując kluczowe w neonatologii zagadnienia, takie jak: bezpieczeństwo znieczulenia i ograniczenie czasu stosowania wentylacji inwazyjnej. Wcześnieiki, często obarczone przewlekłą chorobą jaką jest dysplazja oskrzelowo-płucna, prezentują dużą trudność w uwolnieniu z wentylacji mechanicznej. Wprowadzenie rurki intubacyjnej do tchawicy dla celów znieczulenia do zabiegu operacyjnego, wiąże się niejednokrotnie z utrudnionym i wydłużonym procesem ponownego uwalniania pacjenta z wentylacji. Doktorantka przedstawia maskę krtaniową jako anestezyjologiczne narzędzie znane od kilkudziesięciu lat, opisane pozytywnie w publikacjach anestezji pediatrycznej, ale wyjątkowo skąpo w neonatologii. Takie zarysowanie problemu i zasadności jego zbadania pozwala lek. Domagalskiej przejść płynnie do kolejnego rozdziału.

Cel pracy jest bardzo klarowny i skupiony na bezpieczeństwie oraz efektywności znieczulenia stosowanego u noworodka przy porównaniu zastosowania maski krtaniowej i rurki intubacyjnej. Autorka w trzech punktach opisuje założenia, jakie przyjęła, zakładając, że maska krtaniowa pozwoli na szybsze uzyskanie przez pacjenta pełnej wydolności oddechowej, przy zmniejszonej depresji układu krążenia i mniejszych zaburzeniach utlenowania mózgowego.

Rozdział Materiał i Metody rozpoczyna się od informacji o zgodzie udzielonej przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu na przeprowadzenie niniejszych obserwacji. Autorka badaniami objęła grupę 41 noworodków, których poddano planowym zabiegom okulistycznym stosowanym w terapii retinopatii wcześniaczej: przezrenicznej fotokoagulacji laserowej, iniekcji doszkliskowej preparatu ranimizumabu oraz witrektomii. Zabiegi te charakteryzują się relatywnie krótkim czasem trwania i nie wymagają zwiótczenia. Pacjent nie traci również krwi, a lokalizacja procedury pozwala na wdrożenie pełnego, a nawet rozszerzonego monitorowania parametrów biofizycznych. Doktorantka dokonała randomizacji pacjentów spełniających kryteria badania, przydzielając

im losowo rurkę intubacyjną lub maskę krtaniową. Wykluczyła z obserwacji te niemowlęta, u których intubacja czy założenie LMA nie przebiegały prawidłowo. W dalszej części rozdziału Autorka opisuje szczegółowo przygotowanie pacjentów do zabiegu, zastosowane znieczulenie i monitorowanie. Zaznacza również czytelnika z przyjętymi w neonatologii zakresami norm monitorowanych parametrów, co jest istotne wobec stosowania nierutynowych metod, takich jak pomiar utlenowania tkankowego czy wybrane wartości hemodynamiczne mierzone KE. Rozdział kończą informacje o wyborze punktów czasowych, w który dokonywano pomiarów poddanych późniejszej analizie, jak również wyszczególnione zostają porównywane parametry.

Wyniki przedstawiono bardzo szczegółowo na ponad 70 stronach. Doktorantka porównała wartości średnie i odchylenia standardowe dla wybranych parametrów oraz mediany i zakresy. W pierwszej części wyników charakteryzuje grupę badaną pod względem klasycznych parametrów opisu demograficznego, z następowym przedstawieniem charakterystyki zabiegów. W dalszej części rozdziału Autorka analizuje procedurę założenia przyrządu do udrażniania dróg oddechowych, w tym: czas zakładania, liczbę prób do osiągnięcia sukcesu, ocenę przecieku powietrza i częstość powikłań, wskazując na krótszy czas zakładania LMA, mniejszy przeciek powietrza w trakcie wentylacji z jej użyciem oraz brak zaobserwowanych powikłań. Wyniki uzyskane pomiarem regionalnej oksymetrii mózgu (rSO₂) zostały porównane w wybranych przez Doktorantkę punktach czasowych, czyli: w trakcie indukcji znieczulenia, przyrządowego udrażniania dróg oddechowych, podtrzymania znieczulenia, z podkreśleniem wyższych i stabilniejszych wartości rSO₂ w przypadku stosowania LMA. Istotność statystyczną różnicy pomiędzy wartościami mierzonej pulsoksymetrią saturacji krwi tlenem są też zauważalne na korzyść maski krtaniowej. Bazując na powyżej wspomnianych pomiarach, Autorka przechodzi do analizy wartości współczynnika ekstrakcji tlenu, wyciągając wniosek o lepszym wykorzystaniu dostarczanego tlenu w grupie noworodków zabezpieczonych maską krtaniową. Lekarka Domagalska odnotowuje też mierzone wartości parametrów hemodynamicznych (metoda KE) w wybranych punktach czasowych, wnioskując o mniejszych wahaniach częstości uderzeń serca podczas przyrządowego udrażniania dróg oddechowych w grupie niemowląt zabezpieczanych LMA. W kolejnych analizach, wskazując na dostrzegane różnice w wartościach parametrów mierzonych kardiometrią elektryczną, Doktorantka dopatruje się mniejszej reakcji stresowej organizmu w grupie niemowląt „LMA”.

W pierwszych słowach Dyskusji Autorka krytycznie odnosi się do uzyskanych przez siebie wyników, co wynika z liczebności grupy badanej. Wzmiankuje również o zaprzestaniu rekrutacji pacjentów, po dokonaniu obserwacji wskazującej na znaczące różnice w czasie

uzyskiwania wydolności oddechowej po zabiegu, z korzystniejszymi wynikami dla tych, których zabezpieczano przy użyciu maski krtaniowej. Należy zgodzić się z Autorką, że niewątpliwym atutem pracy jest osobiste wykonanie przez Nią wszystkich znieczuleń, podczas których prowadziła obserwacje, co gwarantuje ujednoczenie protokołu postępowania okołooperacyjnego. W Dyskusji podjęte są tematy różnorodności sposobów postępowania anestezyjologicznego w znieczuleniach do zabiegów okulistycznych u noworodków i niemowląt, w tym zróżnicowania terapii przeciwbólowej i anestetycznej. Kluczowe znaczenie ma analiza dostępnego piśmiennictwa w zakresie stosowania maski krtaniowej w populacji pediatrycznej, która w większości wskazuje na wyniki zbieżne z obserwacjami dokonanymi przez Doktorantkę, podkreślające bezpieczeństwo tego oprzyrządowania i efektywność prowadzonej wentylacji. Lekarka Domagalska dyskutuje również metody monitorowania niestandardowego: NIRS i kardiometrię elektryczną, zauważając w większości publikacji pozytywne opinie, podkreślające przydatność tych metod i ich udział w poprawie bezpieczeństwa pacjentów podczas znieczulenia, ale zauważając też brak unifikacji w zaleceniach odnośnie ich stosowania. Ciekawym wątkiem dyskusji jest tematyka analgezji stosowanej na przestrzeni lat w populacji noworodków. Z dzisiejszej perspektywy wydaje się niemożliwe, aby jeszcze trzydzieści lat temu znieczulenie do zabiegów operacyjnych było kwestionowane, a już w tym stuleciu – podejście do leczenia przeciwbólowego przy mniejszych procedurach inwazyjnych - wydawało się niepotrzebne. Autorka wypowiada się zdecydowanie krytycznie o lekceważeniu potrzeby walki z bólem w najmłodszej populacji pacjentów, a Jej personalne doświadczenia zawodowe pozwalają na bezpośredni ogląd sytuacji i wyrobienie sobie własnych poglądów w tej sprawie.

Doktorantka pisząc Wnioski, rozbudowuje pierwsze założenie swojej dysertacji i w trzech punktach podsumowuje porównanie maski krtaniowej i rurki intubacyjnej, na korzyść tej pierwszej. Czwarty i piąty wniosek są powieleniem treści założeń w zakresie odpowiedzi układu krążenia i utlenowania mózgowego mierzonego spektroskopią bliskiej podczerwieni na przebieg przyrządowego zabezpieczania drożności dróg oddechowych i znieczulenia, ze wskazaniem na maskę krtaniową jako bezpieczniejsze i co najmniej równie skuteczne narzędzie anestezyjologiczne.

Streszczenia w języku polskim i angielskim przedstawiają zasadnicze aspekty pracy i zakończone są zwięzłymi wnioskami.

Piśmiennictwo oparte jest na publikacjach ostatnich dziesięciu lat i w znamienitej większości zawiera pozycje zagraniczne. Dobór cytowań jest trafny i świadczy o zgłębieniu przez Doktorantkę poruszanej przez Nią tematyki.

Uwagi recenzenta

Rozprawa porusza istotny temat znieczulania niemowląt urodzonych jako wcześniaki oraz zabezpieczenia ich dróg oddechowych podczas zabiegów operacyjnych. Na podstawie zawartych treści można wywnioskować, że Doktorantka osobiście wykonywała wszystkie procedury związane ze znieczuleniem podczas zabiegu, co zwiększa wartość przedstawianych obserwacji.

Uwagę recenzenta zwróciło rozbudowane przedstawienie wyników, które niekoniecznie muszą być obrazowane grafem i wykresem, po przedstawieniu wartości liczbowej w tabeli. W zamieszczonych grafach (szczególnie na rycinach typu „Box and whiskers”) brakuje wskazania na uzyskaną znamienność statystyczną (jest o niej mowa w tekście), jak również zamieszczenia wartości wyniku badania istotności statystycznej, co pozwoliłoby czytelnikowi na samodzielne orientowanie się, które zależności i w jakim stopniu wykazały się istotnością różnic pomiędzy badanymi grupami pacjentów. Analiza statystyczna powinna również zawierać informacje o rodzaju testu statystycznego zastosowanego w danym porównaniu. Wskazane byłoby zebranie porównywanych pomiędzy grupami „maska - LMA” i „rurka-ETT” parametrów i klarowne przedstawienie wyników porównań, zwłaszcza że ilość analizowanych danych jest duża. Niewątpliwie spostrzeżenia Autorki odnośnie większej stabilności wartości oksymetrii tkanki mózgowej (rSO₂) podczas znieczulenia z użyciem maski krtaniowej są istotne, podobnie jak pozytywne dla maski krtaniowej wnioski wyciągane na podstawie parametrów kardiometrii elektrycznej, ale podawanie wyłącznie wartości bezwzględnych, mieszczących się w granicach normy, musi być uzupełnione wynikiem testu badającego istotność statystyczną, aby prezentowane wnioski miały wiarygodne i mocne podstawy. Uzupełnienie pracy o te elementy niewątpliwie zwiększy szanse na publikację wyników, nadając jej bardziej profesjonalny charakter.

Wnioski, jakkolwiek wypływające z celów i założeń pracy, jednak nie powinny powielać treści założeń. Uzyskane wyniki upoważniają Doktorantkę do bardziej zdecydowanego formułowania wniosków, których przekaz ma klarownie wskazać na maskę krtaniową jako na co najmniej równorzędne narzędzie w bezpiecznym i skutecznym utrzymaniu drożności dróg oddechowych w trakcie znieczulenia do zabiegów okulistycznych, nie związanym z istotnymi zaburzeniami czy powikłaniami w badanym zakresie.

Język wypowiedzi jest praktyczny, wykazuje pewną szorstkość i slang właściwy profesjonalistom, co wprawdzie wymaga poprawienia i nadania pracy stylu naukowego, ale potwierdza wiarygodność dokonanych badań i zaangażowanie (a momentami nawet

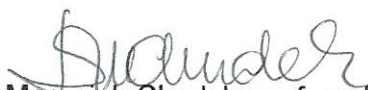
ujawniane emocje) Doktorantki w realizowany przez Nią projekt. Dla większej czytelności wyników, wartości liczbowe np. odchylenia standardowego wystarczy podać do dwóch cyfr po przecinku.

Pojedyncze kwestie merytoryczne wynikające z dopuszczalnego braku doświadczenia w specyfice przedmiotu, jak wykazanie wytrzewienia jako typowej przypadłości wcześniaków (co nie jest prawdą) czy wypowiedź o braku zasadności kontroli okulistycznej po „prawidłowo wykonanej fototerapii”: nie wiadomo do końca czy chodzi o omyłkowe wpisanie fototerapii zamiast fotokoagulacji (co nie byłoby prawdą) czy też rzeczywiście o fototerapię, co pozostaje bez związku z tematem rozdziału.

Uzupełnienia wymaga spis skrótów, m.in. ICON, CPI; również z wprowadzeniem nazw angielskich, od których skróty te się wywodzą. Zasadne jest wprowadzenie drobnych poprawek językowych i korekty błędów literowych.

Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorantka wdrożyła do monitorowania bardzo nowoczesne metody: NIRS i KE, poszerzając wiedzę o zmianach zachodzących w organizmie znieczulanego niemowlęcia, poddawanego procedurom okulistycznym. Możliwe, że w przyszłości panel podstawowego monitorowania zostanie rozszerzony, a dokonane obserwacje Doktorantki będzie można uznać za pionierskie.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Domagalskiej spełnia ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim i w związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wnioszek o dopuszczenie ww. do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Iwona Maruniak-Chudek, prof. nadzw. SUM