



Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Dr hab. n. med. Marzena Zielińska
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu
Tel. 71 7332310
Tel. kom. 604 172 863
Wrocław, 2.02.2019

Ocena rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Barbary Wójtowicz-Sprada
pod tytułem:

„Porównanie wybranych metod znieczulenia do zabiegu ablacji u dzieci i młodzieży”

Promotor: dr hab. n. med. Paweł Sobczyński

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

Zabieg ablacji stosowany jest jako metoda terapeutyczna zaburzeń rytmu serca takich jak częstoskurcz w Zespole Wolfa-Parkinsona-White'a, częstoskurcz węzłowy nawrotny czy też częstoskurcz przedsionkowy nie tylko u pacjentów dorosłych, lecz także u dzieci, chociaż częstość jej wykonywania w tej grupie wiekowej jest niewątpliwie mniejsza. Zabieg ten wymaga niezwyklej precyzji, stąd też zapewnienie optymalnych warunków jest kluczowe dla jego bezpiecznego i skutecznego przeprowadzenia. Pacjent ma być spokojny, nie odczuwać bólu i lęku, pozostawać w bezruchu. Dobranie właściwej metody znieczulenia by te wszystkie cele zostały osiągnięte jest bardzo ważne. Jak dotąd zvalidowano i opisano w literaturze medycznej głównie te metody, którymi anestezjolog posługuje się znieczulając do ablacji

pacjentów dorosłych. W wyraźnej dysproporcji pozostają wyniki badań i obserwacji poczynione w populacji pediatrycznej.

Porównaniu wybranych metod znieczulenia i ich wpływu na parametry życiowe i laboratoryjne u dzieci poddanych zabiegom ablacji z powodu zaburzeń rytmu serca poświęcona jest przedstawiona mi do recenzji dyzertacja.

Oceniana rozprawa doktorska jest opracowaniem składającym się z 76 stron maszynopisu. Praca ma układ klasyczny i zawiera 13 rozdziałów głównych i 3 dodatkowe, w tym piśmiennictwo. W jej skład wchodzi 7 tabel i 20 rycin. Zawiera 68 pozycji piśmiennictwa w znakomitej większości opublikowanych po 2000 roku.

W części teoretycznej Autorka omówiła najczęściej obserwowane u dzieci i młodzieży zaburzenia rytmu serca i towarzyszące im objawy kliniczne. Wymieniła też podstawowe przyczyny powstawania arytmii.

Dalej przedstawiła zasady badania elektrofizjologicznego serca tzw. mapowania, czyli tworzenia elektroanatomicznej mapy serca, która jest podstawą do podejmowania działań interwencyjno-leczniczych.

Znalazł się tutaj także obszerny opis dwóch najczęściej wykonywanych metod ablacji. Jednej wykonywanej za pomocą prądu o wysokiej częstotliwości -RFCA- Radiofrequency catheter ablation i drugiej krioablacji wykorzystującej ciekły azot lub tlenek azotu-RFTA- Radiofrequency thermal ablation.

Omówione także zostały dość szczegółowo biomarkery uszkodzenia mięśnia sercowego, których wzrost poziomu nierozzerwalnie związany jest z wytworzeniem ognisk martwicy w mięśniu sercowym.

W końcowym fragmencie wstępu można znaleźć charakterystykę wybranych przez Autorkę metod znieczulenia.

U podstaw planowanego badania stanęły dwie hipotezy.

Pierwsza z nich zakładała, iż wybór metody znieczulenia dziecka ma wpływ na prezentowane przezeń wybrane parametry życiowe w trakcie trwania procedury ablacji.

Druga zaś, że metoda znieczulenia wpływa na skuteczność samej procedury ablacji mierzonej czasem, jaki upływa do pierwszej aplikacji.

Sformułowany został wobec powyższego następujący główny cel badawczy, jakim jest porównanie wybranych przez Autorkę metod znieczulenia do planowych zabiegów ablacji u dzieci i młodzieży oraz kilka szczegółowych celów takich, jak: porównanie wpływu poszczególnych metod znieczulenia na wybrane parametry życiowe, ocenę poziomu markerów sercowych w wybranych przedziałach czasowych, określenie, która z trzech

Ziel

badanych metod znieczulenia może być rekomendowana u dzieci do tego typu zabiegów z zakresu kardiologii inwazyjnej i wreszcie ocena bezpieczeństwa tych typów znieczuleń do zabiegów ablacji.

Celem ich realizacji Doktorantka włączyła do badania 60 pacjentów pediatrycznych zakwalifikowanych do zabiegu ablacji w wieku od 5 do 17 lat. Były to dzieci z rozpoznaniem zespołu WPW, częstoskurczem przedsionkowym, częstoskurczem przedsionkowo-komorowym oraz komorowym. Wszystkie te dzieci zostały zakwalifikowane do grupy ryzyka powikłań okołoperacyjnych wg. ASA II lub III. Z badania wykluczeni zostali pacjenci z grupy ASA IV i powyżej oraz ci z współtowarzyszącą hiperbilirubinemią, hiperlipidemią, wysokim ponad 50% hematokrytem, aktywnym stanem zapalnym i podejrzeniem hipertermii złośliwej.

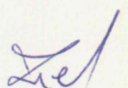
Dzieci losowo przydzielono do 3 grup różniących się między sobą rodzajem zastosowanego znieczulenia. W grupie pierwszej wykorzystano tzw. głęboką sedację z użyciem wlewu ciągłego dożylnego propofolu oraz frakcjonowanych dawek fentanylu, w drugiej znieczulenie ogólne wziewne, w trzeciej zaś znieczulenie ogólne złożone. Prezentowana praca zawiera dokładny opis zastosowanych znieczuleń od indukcji, przez podtrzymanie, aż do wybudzenia. Doktorantka dokonywała systematycznej rejestracji takich parametrów życiowych, jak częstość akcji serca (HR), pomiar ciśnienia skurczowego (SAP), rozkurczowego (DAP) oraz średniego (MAP)², pomiar saturacji za pomocą pulsoksymetru w pięciu punktach czasowych zgodnych z zaprojektowanym protokołem badawczym.

Poziomy troponiny TnI i peptydu natriuretycznego oznaczane były w dniu poprzedzającym zabieg ablacji, po jej zakończeniu, w 6 h po zabiegu i kolejnego dnia o 8 rano.

Dodatkowo na podstawie uzyskanych wyników pomiarów wspomnianych podstawowych parametrów -HR, SAP, DAP, MAP, jakich dokonuje się standardowo w trakcie każdego znieczulenia pacjentów, Doktorantka wyliczyła wskaźnik pulsacyjności i sztywności tętnic, ciśnienie tętna oraz wskaźnik zużycia tlenu przez mięsień sercowy.

Celem stwierdzenia, czy którykolwiek z proponowanych modeli znieczulenia ma przewagę nad pozostałymi ocenie poddała czas jaki upływał od indukcji znieczulenia do pierwszej aplikacji, zakładając, że szybkość osiągnięcia stanu, w którym uzyskuje się optymalne warunki dla rozpoczęcia ablacji może stanowić kryterium różnicujące jakość poszczególnych metod.

Uzyskane dane poddała następnie obróbce statystycznej, a wyniki przedstawiła w kolejnym rozdziale pracy głównie w formie tabel i rycin.



Uzyskane wyniki nie pozwoliły jej na kategoryczne stwierdzenie, że określona metoda znieczulenia wyraźnie oferuje lepsze i bezpieczniejsze warunki dla przeprowadzenia zabiegu ablacji. Czas jaki upłynął od chwili indukcji znieczulenia do pierwszej aplikacji był porównywalny we wszystkich grupach badawczych. Żadne z zastosowanych znieczuleń nie wykazało znaczącego wpływu na parametry laboratoryjne będące wskaźnikami uszkodzenia mięśnia sercowego. Chociaż w grupie głębokiej sedacji troponina wzrosła istotnie już w trakcie trwania zabiegu, a jej wzrost, wprawdzie nie tak silnie wyrażony, miał miejsce w pozostałych dwóch grupach. Najwyższy jej poziom odnotowano dopiero w 6h po zabiegu. Stężenie peptydu natriuretycznego nie zmieniało się istotnie w jakiegokolwiek badanej grupie podczas zabiegu, a statystycznie istotny wzrost jego stężenia miał miejsce dopiero dnia następnego w grupie głębokiej sedacji i znieczulenia wziewnego. Z tych dwóch wskaźników laboratoryjnych jedynie oznaczenie poziomu troponiny wydaje się mieć jakiegokolwiek praktyczne znaczenie w śródoperacyjnej ocenie uszkodzenia mięśnia sercowego w tego typu zabiegach.

Wszystkie badane metody znieczulenia okazały się dla dzieci bezpieczne, gdyż nie odnotowano jakiegokolwiek powikłania takiego jak: nudności lub wymioty, depresja oddechowa, niepokój lub pobudzenie, czy też wreszcie spazm krtaniowy lub oskrzelowy. w żadnej z badanych grup.

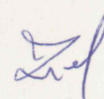
W części poświęconej dyskusji Autorka umiejętnie zestawiała wyniki swojej pracy z opublikowanymi już badaniami. Słusznie zauważyła, iż dostępne piśmiennictwo zwłaszcza to poświęcone ocenie bezpieczeństwa i skuteczności określonych metod znieczulenia dzieci do zabiegu ablacji jest niezwykle skromne.

Na zakończenie swojej rozprawy sformułowała 12 wniosków.

Po zapoznaniu się z pracą nasunęły mi się pewne uwagi i komentarze, które chciałabym skierować do Doktorantki:

1. We fragmencie części teoretycznej poświęconej opisowi dwóch technik wykonywania ablacji używa Pani skrótów pochodzących z nazw angielskich bez ich rozwinięcia. Moim zdaniem dla poprawy przejrzystości tekstu powinna się w nim znaleźć, obok wersji polskojęzycznej, także pełna nazwa oryginalna. Podobną sugestią rozwinięcia skrótów mam także wobec angielskiej nazwy przedsiorkowego peptydu natriuretycznego.

Nieco dalej na str. 11 znalazło się zdanie: „W porównaniu do ablacji RFTA efekt uszkodzenia miokardium może być odwracalny...”



Wydaje mi się, że chodziło Pani o stwierdzenie, że w porównaniu do ablacji wykonywanej metodą RFCA efekt uszkodzenia miokardium po RFTA może być odwracalny....”.

I dalej w zdaniu „Głębokość tego ogniska jest porównywalna z ablacją RF natomiast ma mniejszą średnicę i objętość.” Zabrakło w skrócie dwóch liter - powinno być RFCA.

2. W rozdziale zatytułowanym „Hipotezy Badawcze” przedstawia Pani dwa pytania, na które skonstruowane przez Panią badanie miało odpowiedzieć. Moim zdaniem powinny się tutaj znaleźć hipotetyczne twierdzenia, które badanie miało potwierdzić lub wykluczyć. Sugerowałabym następującą formę:

Badanie zostało zaplanowane celem weryfikacji następujących hipotez badawczych:

– Wybór metody znieczulenia ma wpływ na wybrane parametry życiowe i markery sercowe w czasie przeprowadzania zbiegów ablacji u dzieci.

- Metoda znieczulenia ma wpływ na skuteczność ablacji przeprowadzanej u dzieci mierzonej czasem do pierwszej aplikacji.

3. W opisie metodyki badania brakuje informacji o uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej na badanie. Ta informacja może być także umieszczona w części opisującej cel pracy przed lub po zdaniu o wyrażeniu świadomej zgody na udział w badaniu pacjenta i /lub jego opiekunów prawnych.

4. W opisie metodyki badania zwraca uwagę niezwykle syntetyczny język ograniczający się w niektórych fragmentach do równoważników zdań, czy wręcz pojedynczych wyrazów opatrzonych punktami jak np. ma to miejsce w opisie protokołu badania, co sprawia, że czytający ma wrażenie zapoznawania się z notatkami roboczymi autora, na bazie których miał być stworzony opis.

W części tej dodatkowo zabrakło informacji o parametrach wyliczanych: wskaźniku pulsacyjności i sztywności tętnic, ciśnieniu tętna i wskaźniku zużycia tlenu przez mięsień sercowy, których wartości pojawiają się w części poświęconej opisowi uzyskanych wyników, a protokół badawczy ich nie uwzględnia.

5. Wyniki prezentuje Pani w znakomitej ich części w formie tabel i rycin. Zwraca uwagę brak ich opisu lub niezwykle syntetyczny ograniczający się do jednego zdania zawartego w podpisie tabeli lub ryciny. Sugerowałabym nieco mniej lakoniczne omówienie najważniejszych wyników.



Ponad to w tabeli 6 zabrakło wartości poziomu istotności różnic p w stężeniu markerów uszkodzenia mięśnia sercowego chociaż, zgodnie z podpisem pod tabelą, powinny się tam znaleźć.

W podpisie ryc.4 sugeruję zamianę zdania „Niezależnie od rodzaju znieczulenia obserwowano wzrost parametrów życiowych SAP, po wybudzeniu pacjentów (T4).

na; Niezależnie od rodzaju znieczulenia obserwowano wzrost wartości SAP po wybudzeniu pacjentów (T4).

Podobna sugestia w odniesieniu do opisu Ryc.8.

6. W części poświęconej dyskusji powinna Pani ujednoczyć formę czasowników, gdyż stosowane są one niekonsekwentnie- raz pojawiają się one w formie osobowej, a raz bezosobowej.

Trudno mi się zgodzić ze zdaniem sugerującym konieczność- potrzebę rejestracji ketaminy i propofolu w grupie pacjentów pediatrycznych, gdyż oba te leki od wielu lat są stosowane w anestezji dziecięcej i oba taką rejestrację posiadają.

7. Wreszcie zaś uwaga dotycząca napisanych przez Panią wniosków. Sugerowałabym ich przeredagowanie. Sposób w jaki Pani je przedstawiła wskazuje na to, że są one przede wszystkim omówieniem uzyskanych przez Panią wyników, a nie wnioskami, jakie na ich podstawie można było sformułować. W tej części także pojawia się niekonsekwencja w stosowaniu osobowych i bezosobowych form czasowników (np. zaobserwowano i nie wykazałam). We wniosku nr 7 omawiającym wpływ sedacji głębokiej proponuję zastąpić nieprawidłowo użyty skrót GA (General Aneasthesia) oznaczający znieczulenie ogólne.

Pomimo powyższych zastrzeżeń i uwag uważam, że rozprawa odpowiada wymogom niezbędnym do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Wnioskuje zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. med. Barbarę Wójtowicz-Spradę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Marzena Zielińska

