

Recenzja pracy w przewodzie doktorskim

mgr Doroty Hracy

p.t.: *„Oznaczenie wysycenia krwi tlenem metodą pulsoksymetryczną u donoszonych, zdrowych noworodków urodzonych siłami natury i drogą cięcia cesarskiego w pierwszych 24 godzinach życia“*

Pulsoksymetria jest jedną z najczęściej wykorzystywanych biofizycznych metod nieinwazyjnego monitorowania w neonatologii. Wskazania do jej zastosowania są bardzo szerokie. Obejmują m.in. ocenę saturacji (SpO_2) i czynności serca (HR) podczas stabilizacji noworodków na sali porodowej, monitorowanie w oddziale intensywnej terapii noworodka, czy wczesne wykrywanie wrodzonych wad serca w ramach badania przesiewowego. Wielkim wyzwaniem w intensywnej terapii noworodka, szczególnie urodzonego przedwcześnie, jest optymalizacja utlenowania organizmu. Umiejętne wykorzystanie pulsoksymetrii do nadzorowania wspomaganego oddychania i tlenoterapii może zmniejszać ryzyko ekspozycji pacjenta zarówno na hipoksję, jak i hiperoksję. Wybrane respiratory umożliwiają obecnie nawet automatyczną regulację podaży tlenu w mieszaninie oddechowej dzięki wbudowanym modułom pulsoksymetrycznym. Ponadto nowoczesne monitory pozwalają na ocenę dodatkowych parametrów, poza SpO_2 i HR, takich jak np. wskaźnik perfuzji, czy nieinwazyjny pomiar stężenia hemoglobiny.

Jednocześnie istotnym problemem pozostają konsekwencje elektrywnych cięć cesarskich u noworodków. Pomimo znanego podwyższonego ryzyka powikłań u noworodków takich jak zaburzenia oddychania (np. TTN – przejściowe tachypnoe noworodków) odsetek cięć cesarskich w wielu polskich ośrodkach wykracza poza rekomendowany zakres. Jednym z narzędzi, które mogą być wykorzystane do oceny stanu noworodków w okresie adaptacji pourodzeniowej, jest wspomniana pulsoksymetria. Dlatego też podjęcie przez Panią mgr Dorotę Hracy tematu oceny

SpO₂ u noworodków urodzonych siłami natury i drogą cięcia cesarskiego w pierwszej dobie życia wydaje się być uzasadnione.

Rozprawa doktorska Pani mgr Hraczy rozpoczyna się od spisu treści i wykazu skrótów. Doceniam zwięzłe opracowania, jednak wspomniane części pracy mogłyby być bardziej rozwinięte i opracowane nieco staranniej. W spisie treści brakuje odniesień do stron, co mogłoby ułatwić lekturę. Natomiast wykaz skrótów obejmuje jedynie osiem pozycji, część z nich jest zdefiniowana dość ogólnie, bez rozwinięcia nazw źródłowych w języku angielskim, co jest zazwyczaj praktykowane w pracach doktorskich. W tym np. skrót SpO₂, który powinien być rozwinięty jako „wysycenie hemoglobiny tlenem mierzone za pomocą pulsoksymetrii (ang. pulse oximeter oxygen saturation)”, czy ECMO (ang. extracorporeal membrane oxygenation), który tłumaczy się zazwyczaj jako „pozaustrojowe utlenowanie krwi”, a nie „metoda utlenowania krwi i eliminacji z niej dwutlenku węgla”. Nietypowa jest również modyfikacja skrótu HELLP (skrótowanie do HELP). Ponadto, niezależnie od wykazu, brakuje rozwinięć części skrótów w tekście pracy.

Po spisie treści i wykazie skrótów kontynuowany jest typowy układ pracy obejmujący wstęp, cel pracy, materiał i metody (nazwany w tej rozprawie „Pacjenci i metody”), wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, spis tabel i rycin oraz załączniki. Praca liczy 81 stron; wyniki przedstawiono w 4 tabelach i na 20 rycinach. Piśmiennictwo obejmuje 103 pozycje. Rozprawa nie budzi większych zastrzeżeń pod względem językowym ani interpunkcyjnym. Autorka pracy w niektórych miejscach niepotrzebnie zmienia stosowany czas – z przeszłego na teraźniejszy i odwrotnie.

Proporcjonalnie do całości rozprawy wstęp do pracy jest dość krótki, obejmuje 6 stron. Opisano w nim ogólne założenia stosowania nieinwazyjnych metod monitorowania oraz problem rosnącego odsetka cięć cesarskich i związanych z nimi

powikłań. Rozdział obejmuje także wybrane zagadnienia dotyczące pulsoksymetrii – krótki rys historyczny oraz podstawy teoretyczne metody. Dalej przedstawiono zastosowania pulsoksymetrii w neonatologii. Niektóre elementy są niepotrzebnie powtarzane (np. wątek badania przesiewowego wrodzonych wad serca). Wstęp zamyka uzasadnienie podjęcia badań, które w przeciwieństwie do pozostałych podrozdziałów wydaje się być zbyt długie. Powtarzane są wcześniej omawiane wątki, a faktycznego krótkiego uzasadnienia niestety brakuje. Zwraca także uwagę używanie stwierdzeń takich jak „panuje [...] powszechne przekonanie” (strona 10), czy „utarty pogląd” (strona 11), których moim zdaniem lepiej unikać w pracach naukowych i skupiać się na bardziej konkretnych treściach uwzględniających własne wyniki oraz dane z piśmiennictwa poparte odpowiednimi cytowaniami.

Piśmiennictwo obejmujące publikacje w języku polskim i angielskim jest prawidłowo dobrane i zestawione, jednak nie zawsze przedstawione w jednolity sposób (np. identyfikatory DOI przy wybranych pozycjach piśmiennictwa).

W kolejnym rozdziale sformułowano cztery cele: 1) ocenę SpO_2 przed- i zaprzewodowo w pierwszej dobie życia u zdrowych, donoszonych noworodków, urodzonych siłami natury oraz drogą cięcia cesarskiego, 2) określenie czy na wartości SpO_2 wpływa sposób ukończenia porodu, 3) określenie czy SpO_2 różni się pomiędzy grupą noworodków urodzonych drogą elektywnego cięcia cesarskiego, a grupą urodzonych drogą cięcia cesarskiego po rozpoczęciu czynności porodowej, 4) ocena korelacji pomiędzy wybranymi czynnikami środowiskowymi a uzyskiwanymi wartościami SpO_2 u zdrowych, donoszonych noworodków urodzonych siłami natury i drogą cięcia cesarskiego w 1 dobie życia.

Metodologia pracy została przedstawiona w dość przejrzysty sposób. Przydatną informacją uzupełniającą byłby opis sposobu akwizycji danych. Autorka napisała, że „uzyskane dane cyfrowe [...] przedstawione zostały poprzez wykorzystanie metody

graficznej”, jednak nie jest jasne co to znaczy. Czy Doktorantka spisywała dane ręcznie z ekranu monitora? Czy może zgrywała jej z pamięci urządzenia elektronicznie? Nie jest również jednoznaczne czy analizowane dane były wartościami chwilowymi (tak zakładam) tzn. spisywanymi dokładnie po upływie kolejnych godzin oznaczonych na wykresach, czy może wartościami średnimi z jakiegoś okresu czasu? Jest to o tyle istotne, że sygnał z pulsoksymetru bywa zmienny, niekiedy zależny od artefaktów, które mogłyby wpłynąć na pomiar.

Do analizy włączono 211 donoszonych noworodków urodzonych między marcem i wrześniem 2019 w Klinicznym Centrum Ginekologii i Położnictwa i Neonatologii w Opolu. Grupa badana 211 pacjentów obejmowała 69 noworodków urodzonych drogą cięcia cesarskiego bez czynności skurczowej macicy, 73 drogą cięcia cesarskiego z czynnością skurczową macicy oraz 69 urodzonych siłami natury. W rozdziale zamieszczono trzy tabele z charakterystyką grupy badanej, które w mojej opinii lepiej pasowałyby do wyników. Dane zostały przedstawione w przejrzysty sposób jednak dla niektórych zmiennych nie wskazano których grup dotyczą wykazane różnice statystyczne (np. w tabeli 4). Zwraca również uwagę część dotycząca wskazań do cięcia cesarskiego – w badanej grupie były tylko trzy rodzaje wskazań (przebyte cięcie, brak postępu porodu, położenie miednicowe oraz w jednym przypadku „brak wskazań” (!)), co prawdopodobnie było związane z kryteriami włączenia do badania. Do oceny statystycznej wykorzystano dokładnie opisane testy dobrane odpowiednio do wariantu analizy.

Uzyskane wyniki przedstawiono na 24 stronach w dość nietypowy dla rozpraw doktorskich sposób: na czterech stronach opisano je w tekście, natomiast na kolejnych 20 stronach znajdują się tylko ryciny. Opisując wyniki Autorka ani razu nie odnosi się do rycin ani tabel. Legendy rycin nie opisują sposobu przedstawienia danych – czy są to mediany i zakresy, czy może wartości średnie i odchylenia

standardowe pomiarów wykonywanych u pacjentów kolejnych grupach? Taka niepewność utrudnia interpretację danych.

Początek rozdziału wyniki zawierający informację o czasie rejestracji mógłby być częścią metod. W sekcji opisującej charakterystykę grup mogły znaleźć się odniesienia do tabel. W grupie noworodków urodzonych siłami natury najwyższa średnia wartość SpO₂ wynosiła 98% i była obserwowane pod koniec pierwszej doby życia; w grupie pacjentów urodzonych drogą cięcia cesarskiego wynosiła 97%. Wśród noworodków urodzonych cięciem cesarskim z czynnością skurczową najwyższa średnia wartość SpO₂ wynosiła 97% w 24 godzinie życia, natomiast po cięciach elektywnych 96%. Najwyższe średnia wartość HR w grupie noworodków urodzonych siłami natury wynosiła w 24 godzinie życia odpowiednio 132/min i 133/min odpowiednio przed- i zaprzewodowo. W grupie pacjentów urodzonych drogą cięcia z czynnością skurczową 126/min i 125/min odpowiednio przed- i zaprzewodowo, a w grupie po cięciu elektywnym 125/min i 124/min. Wykazane różnice w HR mierzonej przed- i zaprzewodowo trudno wyjaśnić znanymi mechanizmami fizjologicznymi. Wskazują jednak pośrednio na ograniczoną precyzję pulsoskymetrii w ocenie tego parametru, co można było skomentować w dyskusji. Mgr Hraca wykazała, że mediany wartości SpO₂ i HR we wszystkich punktach czasowych były najniższe w grupie noworodków urodzonych z elektywnych cięć cesarskich. Podobnie istotne różnice pomiędzy grupami opisała dla wartości średnich. Mediany SpO₂ i HR były istotnie wyższe u pacjentów urodzonych naturalnie. Co interesujące, u ponad 8% badanych noworodków stwierdzono wady serca. Niestety nie opisano jakie były to wady oraz czy pacjenci z rozpoznaniem wad zostali wyłączeni z końcowej analizy. Autorka przeprowadziła też szereg dodatkowych analiz porównujących parametry demograficzne między grupami, wykazując m.in. częstsze cięcia cesarskie w grupie kobiet z wyższym dochodem oraz wyższym wykształceniem.

Dyskusję, przedstawioną na 8 stronach, mgr Hracca rozpoczyna od części poświęconej mechanizmom adaptacji pourodzeniowej. Jest to w pełni uzasadnione, jednak w dwóch akapitach poświęconych temu zagadnieniu nie ma ani jednego odniesienia do piśmiennictwa. Wśród opisywanych mechanizmów przygotowania do porodu brakuje opisu bardzo ważnego zjawiska wchłaniania zwrotnego płynu płucnego, którego zaburzenie może wiązać się z występowaniem TTN. Ponadto Doktorantka w niektórych miejscach nieprecyzyjnie odnosi się do uzyskanych wyników – np. napisała, że „wartości saturacji wzrastały sukcesywnie w ciągu 24 godzin po porodzie”, co nie znajduje pełnego odzwierciedlenia w danych przedstawionych na wykresach (na Ryc. 18 wartości SpO₂ obniżały się do 12 godziny życia). Na kolejnych stronach rozdziału „Dyskusja i podsumowanie” przedstawiono opisy wcześniejszych badań oceniających wpływ sposobu ukończenia ciąży na SpO₂ i HR i odniesiono je w wybranych miejscach do uzyskanych przez mgr Hracę wyników. Cytowane publikacje zostały dobrze dobrane, jednak szkoda, że nie pogłębiono rozważań dotyczących przyczyn zaobserwowanych różnic wartości analizowanych parametrów pomiędzy grupami oraz ich praktycznego znaczenia. Były one istotne statystycznie, czy jednak w aspekcie klinicznym różnice SpO₂ w o 1-2% przedziale >95% mogą odgrywać istotną rolę? W kontekście postulowanego w dyskusji wpływu bólu na HR po urodzeniu warto było rozszerzyć prezentowaną charakterystykę pacjentów o występowanie urazów okołoporodowych.

Wnioski odpowiadają celom pracy i pozostają w zgodności z wcześniejszymi doniesieniami.

Po dokładnej analizie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej mgr Doroty Hraccy stwierdzam, że spełnia ona wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk o zdrowiu. W związku z powyższym zgłaszam do Rady Dyscypliny Nauki

o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie mgr Doroty Hracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
II Kliniki Neonatologii

~~dr hab. n. med. Tomasz Szczapa prof. UMP~~

Dr hab. n. med. Tomasz Szczapa, Prof. UMP

