



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

I KLINIKA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Janusz Trzebicki

02-005 Warszawa, ul. Lindley'a 4

tel. +48 22 5021721; fax. +48 22 5022103

e-mail: klinanest1@wum.edu.pl; <http://anestezjologia1.wum.edu.pl>

Warszawa 04.04.2019r.

### RECENZJA

#### **ROZPRAWY DOKTORSKIEJ LEK. ANNY STARCZEWSKIEJ PT.: WYKORZYSTANIE METODY BIOIMPEDANCJI W ZAPEWNIENIU STABILNOŚCI HEMODYNAMICZNEJ PODCZAS CIĘCIA CESARSKIEGO**

Promotor dr hab. n. med. Lidia Łysenko

Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Znieczulenie podpajęczynówkowe do cięcia cesarskiego jest uznane za postępowanie standardowe i obciążone mniejszą liczbą powikłań w porównaniu do znieczulenia ogólnego. Należy jednak podkreślić, że jego wykonanie jest związane z rozległą blokadą współczulną, co w konsekwencji prowadzi do rozszerzenia łożyska naczyniowego i następowa hipotensja może wystąpić nawet u 80% pacjentek. Spadek ciśnienia tętniczego, definiowany jako ciśnienie skurczowe poniżej 100mmHg lub jego obniżenie o 20-30% wartości wyjściowej, może być przyczyną poważnych powikłań, zarówno u matki jak i u dziecka. Niewystarczająca perfuzja jednostki maciczno-łożyskowej prowadzi do niedotlenia płodu z wszystkimi tego negatywnymi konsekwencjami. U matki mogą wystąpić nudności, wymioty, utrata przytomności z ryzykiem zachłyśnięcia treścią żołądkową i zaburzeń oddechowych, które mogą prowadzić do nagłego zatrzymania krążenia.

Prewencja hipotensji podczas cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym jest zagadnieniem, które od wielu lat jest szeroko dyskutowane w piśmiennictwie. Zapewnienie stabilności hemodynamicznej pacjentki jest jednym z podstawowych zadań dla anestezjologa. Zalecane techniki optymalizacji czynności układu

krążenia obejmują płynoterapię w celu wypełnienia łożyska naczyniowego oraz podaż leków obkurczających naczynia. Obecnie postuluje się rozpoczęcie infuzji krystaloidów lub/i koloidów podczas wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego oraz włączenie terapii fenylefryną zwiększającej tonus ścian naczyń. Jednak intensywne płynoterapia wyprzedzająca znieczulenie oraz stosowanie efedryny w bolusach ma nadal wielu zwolenników.

Każda interwencja terapeutyczna powinna być dostosowana do danej sytuacji klinicznej, a jej wyniki monitorowane. Z tego względu odpowiednie monitorowanie układu krążenia u pacjentki poddanej znieczuleniu podpajęczynówkowemu do cięcia cesarskiego warunkuje wdrożenie postępowania terapeutycznego umożliwiającego optymalną stabilizację hemodynamiczną.

Standardowy pomiar ciśnienia tętniczego metodą nieinwazyjną i ciągły zapis EKG na kardiomonitorze nie zapewniają pełnej informacji o stanie układu krążenia w sytuacji nagłych zmian spowodowanych blokadą współczulną, a w szczególności u pacjentki, u której występują fizjologiczne zmiany adaptacyjne czynności tego układu związane z ciążą.

Wykorzystanie metod inwazyjnych monitorowania hemodynamicznego obarczonych możliwością powikłań jest w tej grupie pacjentek ograniczone do szczególnych przypadków, a ich standardowe zastosowanie byłoby zbyt ryzykowne. Z tych powodów badania naukowe oceniające różne techniki monitorowania nieinwazyjnego układu krążenia są w pełni uzasadnione i pożądane.

W pracy doktorskiej lek. Anna Starczewska przedstawiła, w autorskim badaniu prospektywnym, randomizowanym, ocenę wykorzystania metody bioimpedancji w zapewnieniu stabilności hemodynamicznej podczas cięcia cesarskiego. Problematyka poruszona przez Doktorantkę wpisuje się w aktualne trendy badań przedstawiane w literaturze światowej.

Dysertacja zawiera 222 strony i ma układ typowy dla tego typu opracowań. Składa się z 16 rozdziałów.

We wprowadzeniu Doktorantka przedstawiła zagadnienia związane z postępowaniem anestezjologicznym w czasie znieczulenia do cięcia cesarskiego, ze zmianami fizjologicznymi podczas ciąży, z występowaniem i leczeniem hipotensji w czasie cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym oraz w sposób wyczerpujący omówiła problematykę monitorowania hemodynamicznego. Szczególnie cenny jest podrozdział dotyczący oceny rzetelności i zgodności uzyskiwanych pomiarów, jakiej powinny podlegać stosowane

w praktyce klinicznej techniki monitorowania. Zawarte w nim informacje pozwalają na lepsze zrozumienie jak daleko jest większości metod monitorowania hemodynamicznego do idealnej, rzeczywistej oceny parametrów układu krążenia, a techniki nieinwazyjne są raczej „trendometrami” niż aparatami pozwalającymi na dokładny pomiar wartości danego parametru.

W opinii Recenzenta całość wprowadzenia może być wykorzystana do publikacji osobnej monografii, która wielu lekarzom ułatwi zapoznanie się z tematyką monitorowania hemodynamicznego.

W rozdziale założenia i cel pracy lek. Anna Starczewska przedstawiła istotne argumenty, jakie skłoniły ją do przeprowadzenia omawianego badania z wykorzystaniem bioimpedacji do monitorowania hemodynamicznego.

Głównym celem pracy była ocena przydatności bioimpedacji jako nieinwazyjnej, ciągłej metody monitorowania zmian hemodynamicznych podczas cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym.

W badaniu porównano działanie dwóch leków efedryny i fenylefryny na podstawie wyników monitorowania standardowego i z wykorzystaniem bioimpedacji.

Dodatkowo, ocenie poddano efektywność tych dwóch leków dla zapewnienia stabilności hemodynamicznej oraz ich wpływ na dobrostan noworodka na podstawie wyników badań gazometrycznych krwi pępowinowej i punktacji w skali Apgar.

Doktorantka zaplanowała liczne cele szczegółowe dotyczące ewaluacji dynamiki zmian poszczególnych parametrów hemodynamicznych. Przeprowadziła ich porównanie w zależności od zastosowanego leku, określiła trendy uzyskanych wyników w poszczególnych etapach operacji, częstość występowania epizodów hipotensji czy hipertensji, całkowitą dawkę zastosowanego leku kurczącego naczynia krwionośne.

W rozdziałach materiał oraz metodyka badań lek. Anna Starczewska opisała w sposób zwięzły i przejrzysty grupy badane, kryteria włączenia i wyłączenia, metodologię badania wraz ze szczegółowo opracowanym protokołem badania. Zaplanowała dwie grupy badawcze, do których losowy przydział był uzależniony od rodzaju zastosowanego leku kurczącego naczynia krwionośne - efedryna lub fenylefryna. Ocena parametrów układu krążenia prowadziła na podstawie wyników standardowego monitorowania oraz z wykorzystaniem techniki bioimpedancji. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Wstępnym

warunkiem kwalifikacji było uzyskanie pisemnej świadomej zgody pacjentki na udział w badaniu.

Na 83 stronach lek. Anna Starczewska przedstawiła wyniki badania zawarte w 41 tabelach i ilustrowane 54 rycinami. Do badania Doktorantka włączyła 100 dorosłych pacjentek zakwalifikowanych do cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym, po 50 w każdej grupie badawczej (grupa I z efedryną, grupa II z fenylefryną). Porównanie w grupach badanych danych demograficznych oraz dawek leków wykorzystanych do znieczulenia i przetoczonych objętości płynów infuzyjnych nie wykazało istotnych różnic statystycznych, z wyjątkiem dawki fentanylu podanej do przestrzeni podpajęczynówkowej. Tę różnicę Doktorantka wytłumaczyła indywidualną techniką znieczulenia, jaką stosowali poszczególni anestezjolodzy w ramach standardów przyjętych w klinice. W grupie efedryny, w której lek był podawany w bolusach w zależności od wyników pomiaru ciśnienia tętniczego u 12 pacjentek nie stwierdzono hipotensji wymagającej interwencji farmakologicznej.

W związku z tym, do dalszej analizy porównawczej dwóch grup włączono 38 badanych z grupy efedryny i 50 z grupy fenylefryny, w której lek naczyniokurczący był podawany w ciągłym wlewie dożylnym zgodnie z protokołem badania.

W grupie fenylefryny stwierdzono u matek istotną statystycznie mniejszą częstość występowania nudności i wymiotów, natomiast u noworodków wartości parametrów antropometrycznych, ocena w skali Apgar oraz równowagi kwasowo-zasadowej w krwi pępowinowej nie wykazały różnic statystycznych w porównywanych grupach. Każdą operację podzielono na trzy etapy: I – przed interwencją, II – od wykonania znieczulenia do wydobycia dziecka i III – od wydobycia dziecka do zakończenia zabiegu. Porównując grupy badane

pod względem czasu poszczególnych etapów operacji nie stwierdzono istotnych różnic.

Dodatkowo, przeprowadzono porównawczą analizę statystyczną, do której włączono jako trzecią grupę badaną 12 pacjentek z grupy efedryny, w której nie było potrzeby, zgodnie z protokołem badania, zastosowania leczenia antyhipotensyjnego.

Doktorantka poddała analizie statystycznej wartości sześciu parametrów hemodynamicznych (HR, CO, SAP, DAP, MAP, SVR), porównując grupy badane z uwzględnieniem etapów operacji, określiła trendy tych parametrów w wyznaczonych przedziałach czasowych oraz wyliczyła i porównała ich wskaźniki zmienności.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników lek. Anna Starczewska przeprowadziła odpowiednio dobranymi testami.

Dyskusja została poprowadzona w sposób wskazujący na dużą wiedzę Doktorantki i umiejętność krytycznej oceny własnych wyników w oparciu o doniesienia innych badaczy. Z przyjemnością zapoznałem się z tokiem rozumowania lek. Anny Starczewskiej przedstawionym w tym rozdziale. Doktorantka w sposób zrozumiały i wskazujący na bardzo dobre opanowanie warsztatu badawczego odniosła się do uzyskanych wyników, a jej krytyczna ocena zastosowania metody bioimpedacji oparta na własnych wynikach oraz dobrze dobranym piśmiennictwie jest szczególnie ciekawa i wskazuje, że takie metody monitorowania są „trendometrami”, a nie urządzeniami mogącymi w czasie rzeczywistym przekazywać informację o wartości parametru hemodynamicznego w danej chwili. Jest to w pełni zgodne z doświadczeniami recenzenta. Również słusznie zauważa lek. Anna Starczewska, że zastosowanie ciągłego wlewu dożylnego fenylefryny podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego w celu ograniczenia epizodów hipotensji jest w pełni zasadne, ale jeszcze nie jest to „Święty Graal” w anestezji położniczej.

Przedstawione 12 wniosków odpowiada na pytania zwarte w celach pracy.

Piśmiennictwo zawiera 189 pozycji, które są aktualne, prawidłowo dobrane i cytowane.

Całość pracy jest napisana poprawnie, bez istotnych błędów językowych, a błędy literowe są sporadyczne.

Z obowiązku recenzenta przedstawiam kilka uwag.

We wstępie (str. 9) Doktorantka podaje, że korzyści ze znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego obejmują cztery elementy, jednak wydaje się, że brak jest oczywistego, czyli konieczności przeprowadzenia intubacji, co jak wiadomo może być przyczyną bardzo poważnych powikłań. Na stronie 11: „...pomiar BP nie mówi wiele...”, na stronie 182: „Pojawiają się opracowania mówiące...” myślę, że są to sformułowania niefortunne. Na stronie 51 wskaźnik ATI (agreement: tolerability index) jest określony błędnie jako: „wskaźnik tolerancji / zgodności”, a w następnym wierszu już prawidłowo.

W rozdziale materiał (str. 79) brakuje opisu metody randomizacji, jest podane jedynie: „Pacjentki przyporządkowywano losowo do grupy...”. Według recenzenta umieszczenie w aneksie części tabel i wykresów, w których zawarte wartości parametrów nie są istotne statystycznie, byłoby bardziej przyjazne dla czytającego.

Powyżej przedstawione uwagi w żadnym wypadku nie umniejszają bardzo pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej lek. Anny Starczewskiej. Projekt badania, jego wykonanie oraz umiejętne przedstawienie wyników, jak również bardzo interesująco i dojrzałe poprowadzona dyskusja oraz uzyskane wnioski wskazują na odpowiednie przygotowanie Doktorantki do samodzielnego prowadzenia prac badawczych. Jestem przekonany, że praca lek. Anny Starczewskiej powinna być opublikowana w czasopiśmie o odpowiednim zakresie oddziaływania dla umożliwienia zapoznania się z jej wynikami szerokiej rzeszy anestezyjologów.

Na podstawie oceny przedstawionej do recenzji dysertacji doktorskiej należy stwierdzić, że lek. Anna Starczewska posiada wysokie kwalifikacje i umiejętności w formułowaniu i rozwiązywaniu aktualnego problemu badawczego i przedstawiła bardzo dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań.

Uważam, że rozprawa doktorska lek. Anny Starczewskiej spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Załącznik do obwieszczenia Marszałka Sejmu RP z dnia 2 grudnia 2014 r. - Dz. U. poz. 1852).

Wobec powyższego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Anny Starczewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Janusz Trzebicki

  
Dr hab. n. med. JANUSZ TRZEBICKI  
specjalista anestezyjologii  
i intensywnej terapii  
1167125