



RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. med. Elżbiety Porady

pt; *Oczekiwanie matek noworodków leczonych hipotermią*

Encefalopatia noworodkowa w krajach rozwiniętych występuje z częstością 3-5/1000. Częstość encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej (HIE) wynosi 1/1000 żywo ur. noworodków donoszonych. Od 15% do 60% dzieci umiera w okresie noworodkowym. Ok. 25% dzieci, które przeżyły wykazuje nieprawidłowy rozwój psychoruchowy.

Hipotermia lecznicza jest procedurą polegającą na ochłodzeniu - „coolingu” mózgu i ciała noworodka do ok. 34°C.

Metoda zaproponowana w leczeniu noworodków z objawami encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej szybko weszła do praktyki klinicznej. Wyniki badań, poczynawszy od pionierskich prac Eicher, Gunn'a, Gluckman'a (lata 90-te), poprzez wieloośrodkowe Cool-Cap, NICHD, Euro Network Trial, TOBY, ICE były przekonujące i doprowadziły do akceptacji metody przez FDA i EMEA. Obecnie hipotermia jest rekomendowaną interwencją medyczną, która może zmniejszyć następstwa neurologiczne u noworodków urodzonych w zamartwicy okołoporodowej. NPR/ILCOR od roku 2010 rekomenduje hipotermię leczniczą (TH) jako standard leczenia noworodków z umiarkowaną i ciężką postacią encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej (HIE).

Obecnie celem oziębienia dziecka stosowane są dwie metody: hipotermia całego ciała do poziomu 32-33°C lub selektywna hipotermia głowy z temperaturą głęboką na poziomie 34 -35°C. Dotychczas efektywność metody potwierdzona jest dla dzieci o dojrzałości ≥ 36 tyg. ciąży. Badania, z wyjątkiem jednego wczesnego (Gunn, 1998) oraz TOBY wskazały na obniżenie umieralności i dużych uszkodzeń neurologicznych u noworodków leczonych hipotermią.

Metoda ta szybko została implementowana w Polsce. Pierwszymi ośrodkami, które ją zastosowały były Kliniki Neonatologii: w Łodzi (początkowo selektywne chłodzenie głowy, następnie obie metody) i w Poznaniu (chłodzenie całego ciała). Obecnie metodę oferuje ponad 20 ośrodków w Polsce, co umożliwia transport każdego dziecka, które tego wymaga w ciągu 6 godz. System jest w pełni wydolny, a liczba kwalifikowanych dzieci jest niższa niż pierwotnie przewidywaliśmy.

Jakkolwiek skuteczność metody potwierdzono w wielu badaniach randomizowanych to jednak należy pamiętać że w tym przypadku tzw. liczba „*number needed to treat*” (NNT) wynosi 6, co oznacza że procedurze hipotermii leczniczej należy poddać 6 noworodków z rozpoznaniem encefalopatii umiarkowanej lub ciężkiej, aby u jednego z nich uzyskać korzystny efekt leczenia. Wiadomo też, że większe szanse na dobry efekt leczenia mają noworodki z rozpoznaniem encefalopatii w stopniu umiarkowanym niż encefalopatii w stopniu ciężkim.

Jakkolwiek hipotermia lecznicza jest obecnie jedyną metodą o udowodnionej skuteczności leczenia noworodków z HIE, to nie wszystkie dzieci zakwalifikowane do leczenia uzyskają bardzo dobry lub dobry wynik leczenia, stąd temat rozprawy doktorskiej wybrano celnie i jest on jak najbardziej uzasadniony. Dotychczas brak jest analizy oczekiwań rodziców tej grupy pacjentów. Tym bardziej, brak więc opracowań dotyczących realizacji opieki i zaspokojenia potrzeb matek tej specyficznej grupy pacjentów. Oczywiście wszyscy Rodzice noworodków wymagających leczenia w oddziałach intensywnej terapii doświadczają wielu negatywnych emocji i z pewnością jest to sytuacja bardzo stresogenna. Jednak niedotlenienie okołoporodowe następujące po wielu miesiącach prawidłowo przebiegającej ciąży, w chwili gdy Rodzice niecierpliwie już oczekują szczęśliwego jej zakończenia i przyjścia na świat dziecka w dobrym stanie, jest przeżyciem wyjątkowo gwałtownym. Rodzice w żaden sposób nie są przygotowani na poród dziecka z objawami niedotlenienia. Środowisko oddziału OION-u zwiększa poziom stresu rodziców i może pozostawiać trwałe emocjonalne konsekwencje u matek próbujących dostosować się do tej sytuacji. Wykazano także, że rodzice martwią się zarówno stanem zdrowia dziecka, zastosowanymi procedurami

leczniczymi i w końcu odległym rokowaniem u dziecka. Stresu doświadczają także pozostali członkowie rodziny i krewni. W szpitalu rodzice czują się zaniepokojeni i rozstrojeni atmosferą panującą w OION, martwią się o własne kompetencje rodzicielskie i obawiają się konsekwencji, takich jak wygląd dziecka, dalszy rozwój psychoruchowy czy śmierć. Zarówno spokojne przekazanie rodzicom informacji jak i umożliwienie im udziału w niektórych procesach decyzyjnych dotyczących ich dzieci a także traktowanie ich jako członka zespołu pomaga zmniejszyć ich niepokój. Ograniczenie wpływu okresu separacji pomiędzy matką a noworodkiem oraz rzetelne ale spokojne przekazywanie informacji o stanie noworodka są niezbędne dla zmniejszenia poziomu leku wśród rodziców. Większość rodziców dzieci leczonych w OION, doświadcza silnego napięcia emocjonalnego, u wielu skutkującego bezsennością. Pomimo profesjonalnej opieki w oddziałach intensywnej, matki nadal odczuwają wewnętrzny niepokój, są z troskane, nie mogą spać i doświadczają zmęczenia przez cały dzień.

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji ma klasyczny układ rozdziałów: Wstęp, Cel pracy, Materiał i Metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie, Summary, Piśmiennictwo. Liczy ona 82 strony tekstu wraz z 72 tabelami oraz 5 rysunkami.

Wstęp opracowany na 28 stronach wprowadza czytającego w zagadnienia krążenia łożyskowego i płodowego w warunkach fizjologicznych oraz patofizjologię niedotlenienia płodu. Autorka opisuje zarówno objawy kliniczne niedotlenienia jak i wykładniki biochemiczne. Szeroko omówiona jest encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna, czynniki ryzyka jej występowania, oraz metody diagnostyczne. W interesujący sposób podaje historyczny przegląd badań nad hipotermią leczniczą, która od 2010 uznana jest za jedyną efektywną metodę leczenia, którą powinniśmy oferować noworodkom urodzonym z umiarkowaną lub ciężką postacią encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej. Autorka opisuje kryteria kwalifikacji do leczenia oraz zasady współpracy pomiędzy ośrodkiem kierującym dziecko do leczenia a ośrodkiem hipotermii leczniczej. Bardzo ciekawie poprowadzony jest rozdział dotyczący oczekiwań rodziców podczas hospitalizacji dziecka w oddziale intensywnej terapii. Rozdział ten świadczy o dużej wiedzy Doktorantki i dobrej znajomości literatury przedmiotu.

Autorka wyznaczyła cztery jasno sformułowane cele:

1. Analiza zgłaszanych oczekiwań wg oczekiwań
2. Analiza oczekiwań ze względu na kryteria medyczne

3. Oszacowanie wartości indeksu spełnienia oczekiwań
4. Skorelowanie poziomu spełnienia oczekiwań z indeksem realizacji oczekiwań badanych

Kolejny rozdział dotyczący materiałów i metod opracowany został na 16 stronach, z czego 14 stron dotyczy bardzo dokładnej charakterystyki grupy badanej. Jednak autorka w dalszej części pracy doktorskiej nie koreluje i nie dyskutuje prezentowanych danych z uzyskanymi wynikami.

Do badania włączono 42 pacjentki, których dzieci zakwalifikowano do leczenia hipotermią. Badaną grupę pacjentek doktorantka scharakteryzowała bardzo precyzyjnie. Analizie poddano wiek i parametry antropometryczne pacjentek. Opis grupy dotyczył także miejsca zamieszkania, warunków życiowych, stanu cywilnego, pracy zawodowej. Scharakteryzowano przebieg ciąży i porodu, opiekę nad ciężarną oraz przeszłość położniczą. W tabeli wyszczególniono patologie porodu które doprowadziły do niedotlenienia okołoporodowego. Autorka podaje także przedziały czasowe: czas jaki upłynął do chwili zgłoszenia, czas do momentu przekazania dziecka do OION, czas jaki upłynął do decyzji o rozpoczęciu hipotermii oraz do rozpoczęcia procedury. W kolejnym podrozdziale autorka charakteryzuje grupę noworodków: masę urodzeniową, płeć, punktację w skali Apgar, ocenę neurologiczną dzieci wg skali Thompsona, a także parametry biochemiczne, które brano pod uwagę podczas kwalifikacji do procedury. Z interesujących spostrzeżeń, które wymagają dalszego komentarza jest fakt, iż w grupie znalazło się 5 noworodków, których stan po urodzeniu oceniano jako dobry w 5 i 10 minucie życia (≥ 8 pkt w skali Apgar). Ponadto interpretacja zapisu aEEG wskazała, że aż u 26,2 % zapis zintegrowanego EEG był prawidłowy.

Jakkolwiek uwaga nie dotyczy tematyki samej rozprawy doktorskiej, trzeba przyznać, iż wykaz leków stosowanych w oddziałach wysyłających, wskazuje raczej na lokalne trendy postępowania. W 69% stosowano *Polfilinę* (*pentoksyfilinę*), chociaż trudno przecież przypuszczać, iż u takiej liczby dzieci podejrzewano posocznicę/ zakażenie wewnątrzmaciczne, także z kolejnych opisów wynika, iż jedynie u 4 noworodków rozpoznano infekcję wrodzoną lub wrodzone zapalenie płuc. Z kolei wśród antybiotyków wymieniono jedynie *Amipicilinę* i *Unasyn*; łącznie u 43 dzieci, ale w żadnym przypadku nie podano aminoglikozydów. Być może ta obserwacja wynikała z kolejności podawanych leków, przy jednocześnie krótkim pobycie dziecka w oddziale zgłaszającym. Co ciekawe jedynie u 10% zastosowano dożylny wlew glukozy, które są kardynalną zasadą postępowania

u noworodków z niedotlenieniem. Kolejnych 5 tabel (XXXVI- XL) przedstawia wyniki leczenia, oraz wyniki badań obrazowych wykonanych u noworodków.

W analizie oczekiwań matek posłużono się metodologii skali GAS oraz metodą SMART dotychczas nie stosowanymi w neonatologii.

Wyniki: Oczekiwania matek podzielono za względu na kryterium medyczne na oczekiwania związane z przeżyciem, z dysfunkcjami, z opieką oraz relacją rodzic – dziecko. Oczekiwania podzielono na krótko i długoterminowe. Najważniejszym oczekiwaniem krótkoterminowym matek był fakt przeżycia dziecka, ale także fachowość opieki nad dzieckiem oraz leczenie nie pozostawiające komplikacji. Oczekiwanie tzw. „fachowości” czy inaczej mówiąc profesjonalizmu dotyczyło zarówno personelu lekarskiego jak i pielęgniarskiego. Co ciekawe, matki nie kwestionowały zastosowanej metody hipotermii, wyrażając wdzięczność personelowi intensywnej terapii za kwalifikację do leczenia. Wyrażały także zaufanie i akceptację nowej metody leczenia. Większość matek oczekiwała przeżycia dziecka (95%) oraz leczenia bez powikłań. Wśród oczekiwań długoterminowych zgłaszano brak zmian w OUN (ośrodkowym układzie nerwowym), brak wylewów w główce oraz dobre funkcjonowanie narządów wewnętrznych. Istotny był także dobry kontakt z położnymi oraz potrzeba bliskiego kontaktu z dzieckiem. Łącznie pacjentki wskazały 168 oczekiwań krótkoterminowych i 42 oczekiwania długoterminowe. Oczekiwania te były dla pacjentek bardzo ważne, lub ważne. Średni poziom spełnienia oczekiwań uznano za dość wysoki, wynosił bowiem 65 punktów w skali do 100. Co ważne, większość oczekiwań została spełniona powyżej oczekiwanego poziomu. Jednak oczekiwania zrozumienia i empatii ze strony personelu oraz możliwość przebywania z dzieckiem i karmienia naturalnego zostały spełnione poniżej oczekiwanego poziomu. Brak też było możliwości dotykania lub kangurowania dziecka. Analiza tej sytuacji jest o tyle korzystna, iż jak pokazują doświadczenia innych ośrodków tak w kraju jak i za granicą w trakcie procedury hipotermii możliwe jest podawanie niewielkich ilości pokarmu (karmienie troficzne) zwłaszcza pokarmu naturalnego a także oferowanie możliwości kangurowania dziecka.

Dyskusja:

Swobodnie poprowadzona dyskusja opracowana jest na 13 stronach pracy doktorskiej w której autorka rozprawy porusza szereg problemów spotykanych w oddziałach intensywnej terapii neonatologicznej: zarówno problem komunikacji pomiędzy Rodzicami a personelem lekarskim i pielęgniarskim, problem rozpoczęcia karmienia enteralnego, kontaktu Rodziców

z dzieckiem, protokołów oddziałowych dotyczących możliwości odwiedzin dziecka, pierwszego kangurowania.

Porównując grupę rodziców zrekrutowanych do badania autorka porównuje a innymi doniesieniami polskich autorek jednak okoliczności hospitalizacji w cytowanych badaniach były zdecydowanie inne: dotyczyły bowiem oddziałów pediatrycznych lub rodziców noworodków urodzonych przedwcześnie.

Autorka w dyskusji cytuje badania opisujące zachowania rodziców dzieci o mniej optymistycznym rokowaniu. Wydaje się, iż ciekawym byłoby uzupełnienie prezentowanej analizy spełnienia oczekiwań w zależności od sytuacji położniczej prowadzącej do niedotlenienia, stanu dziecka i ostatecznych wyników leczenia ale także w zależności np.: od wykształcenia pacjentki, miejsca zamieszkania, diety itd....

Bibliografia zawiera 147 pozycji nowoczesnego piśmiennictwa, zarówno światowego jak i polskiego, prawidłowo cytowanego, w tym kilka prac z 2017 roku.

Rozprawa została zredagowana i napisana poprawnie w sposób czytelny i logiczny. Na podkreślenie zasługuje bardzo staranne opracowanie edytorskie, graficzne i stylistyczne tekstu.

Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę, iż gardenal i luminal analizowane w pracy doktorskiej odrębnie to nazwy fabryczne tego samego leku – fenobarbitalu. Ponadto w pracy znalazły się pojedyncze i drobne uchybienia np.:

Str. 3- powinno być po urodzeniu, zamiast po porodzie

Str. 8 – powinno być 500-800ml/ min, zamiast 500-800/ml

Pomimo pojedynczych uwag, które raczej należy traktować jako rozpoczęcie dyskusji z Doktorantką, wysoko oceniam przedstawioną rozprawę doktorską, przygotowanie Doktorantki do pracy naukowej, konstrukcję badania, sposób wyciągania wniosków i ich dyskutowanie z wynikami publikowanymi w piśmiennictwie zagranicznym. Doktorantka samodzielnie i oryginalnie rozwiązuje postawiony problem. Sposób prezentacji zagadnienia wskazuje na dojrzałość Doktorantki, dobrą wiedzę i poruszanie się w zasobach najnowszego piśmiennictwa naukowego za pośrednictwem medycznych baz danych. Powyższe oceniane elementy pozwolą na publikację wyników w wysoko punktowanych recenzowanych czasopiśmiech polskich i zagranicznych.

Rozprawa doktorska lek. med. Elżbiety Porady

pt; *Oczekiwania matek noworodków leczonych hipotermią* -spełnia ustawowe wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z tym mam zaszczyt przekazać Radzie I Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego wniosek o dopuszczenie lek. med. Elżbiety Porady do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku

