

Wrocław 26.7.2023

Prof. dr hab. Dorota Zyśko

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Opinia Recenzenta

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt. „Wpływ podania wodorowęglanu sodu na czas trwania resuscytacji krążeniowo-oddechowej i przeżywalność chorych po nagłym zatrzymaniu krążenia” mgr Gabrieli Zachłowskiej ma typowy układ pracy naukowej i składa się ze wstępu, celu pracy, materiału i metodyki, wyników, omówienia oraz wniosków.

Dodatkowo dołączone są: wykaz stosowanych skrótów, streszczenia rozprawy w języku polskim i angielskim, spisu rycin, tabel, zdjęć oraz spis wykorzystanego piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka szeroko omawia właściwości fizyczne wodorowęglanu sodu, rolę wodorowęglanu sodu w zachowaniu równowagi kwasowo-zasadowej, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej podczas zatrzymania krążenia, zastosowanie wodorowęglanu sodu w resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz zastosowanie wodorowęglanu sodu w sytuacjach szczególnych takich jak ciężka kwasica z hiperkaliemią, zatrucia trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi oraz kwasica mleczanowa z niedotlenienia.

Wstęp jest bogato ilustrowany kolorowymi rycinami, które dobrze obrazują przedstawione treści we wstępie i są pomocne dla ich podsumowania.

Celem pracy była ocena wpływu podania wodorowęglanu sodu na czas trwania resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz przeżywalność pacjentów.

Znaczenie wodorowęglanu sodu dla skuteczności resuscytacji krążeniowo-oddechowej jest ważnym zagadnieniem klinicznym. Stosowanie wodorowęglanu sodu jest łatwo dostępną interwencją i ma długą historię kliniczną. Nie podjęcie możliwej interwencji jest w medycynie

zwykle gorzej oceniane niż podjęcie interwencji jaka nie przynosi pacjentowi korzyści. Z tego względu podawanie wodorowęglanu sodu podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej jest w praktyce klinicznej często stosowane. Wpływ podawania wodorowęglanu sodu na skuteczność resuscytacji krążeniowo-oddechowej jest ważnym zagadnieniem klinicznym i z tego względu wszelkie dane na ten temat mają istotne znaczenie.

W związku z tym należy uznać że podjęty temat jest ważny z klinicznego, a co za tym idzie również naukowego punktu widzenia.

Zaprezentowana praca jest badaniem obserwacyjnym. Idealnym badaniem dla ustalenie znaczenia interwencji medycznej jest badanie randomizowane. Jednak badanie randomizowane trudno jest szczególnie przeprowadzać u pacjentów z zatrzymaniem krążenia ze względu na brak możliwości uzyskania świadomej zgody od pacjenta lub uzyskania zgody w krótkim czasie od członka najbliższej rodziny. Zaproponowanie udziału w badaniu randomizowanym rodzinie pacjenta, w sytuacji w jakiej wiadomo, że skuteczność leczenia nie jest duża stanowić może dla nich istotne psychiczne obciążenie świadomością, że ich decyzja może zaważyć na życie ich krewnego. Te problemy są główną przyczyną niewielkiej liczby badań randomizowanych u pacjentów z zatrzymaniem krążenia. Retrospektywne badanie obserwacyjne omija tę trudność jednak nie daje ono gwarancji, że zastosowanie lub niezastosowanie wodorowęglanu sodu jest przypadkowe. W takich warunkach podanie leku oparte jest o doświadczenie kliniczne lekarzy, a co za tym idzie uzyskanie istotnych statystycznie różnic może być spowodowane różnicami między grupą pacjentów której podano, a grupą pacjentów której nie podano oceniany lek. Retrospektywny charakter badania jest jego istotnym ograniczeniem, ale w dalszym ciągu prezentacja uzyskanych wyników jest istotna z punktu widzenia dążenia do rozwiązania problemu naukowego jakim jest znaczenie stosowania wodorowęglanu sodu podczas prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

W zastosowanych metodach Doktorantka wykorzystała dla selekcji pacjentów systemy informatyczne szpitali oraz stosowane kody ICD-10. Większość pacjentów z kodem I46.0 z rozszerzeniami miała zatrzymanie krążenia przedszpitalnie, a spośród pacjentów z zatrzymaniem krążenia wewnątrzszpitalnym około 40% pacjentów nie było zakwalifikowanych do badania, a powody dyskwalifikacji zostały jasno przedstawione w

tabeli co jest istotne z punktu widzenia oceny prawidłowości kwalifikacji do przeprowadzonej analizy.

W grupie pacjentów zakwalifikowanych do prowadzonej analizy ponad 60% pacjentów trzymało wodorowęglan sodu co świadczy o przekonaniu lekarzy o skuteczności takiego postępowania i podkreśla znaczenie prowadzonych prac w tym zakresie. Wynik ten, chociaż nie omawiany szczegółowo i nie podkreślany przez Doktorantkę stanowi istotne źródło wiedzy o klinicznej praktyce w tej dziedzinie.

W analizowanych zmiennym brakuje rodzaju pierwszego stwierdzonego rytmu oraz danych o wykonaniu lub niewykonaniu defibrylacji podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej i dane te warto uzupełnić o ile są dostępne w dokumentacji pacjentów. Niestety braki w dokumentacji często uniemożliwiają przeprowadzenie wszystkich potrzebnych analiz. Analiza posiadanych danych nadal w tej sytuacji ma istotne znaczenie naukowe.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

W rozdziale wyniki przedstawiono charakterystykę demograficzną pacjentów wśród których przeawali mężczyźni oraz osoby zamieszkujące w mieście.

W badaniu zależności uzyskania powrotu czynności układu krążenia od wieku wykazano, że ta częstość jest największa w grupie wiekowej 60-69 lat, zarówno młodszy jak i starsi pacjenci mieli mniejsze szanse na przeżycie. Obserwacja ta jest ważna z klinicznego punktu widzenia. Zatrzymanie krążenia u pacjenta w młodszym wieku są obniżone zasoby organizmu co zwiększa śmiertelność pacjentów. Ponieważ zależność między wiekiem a uzyskaniem ROSC nie jest liniowa analiza statystyczna jest trudna i stosowanie badania ilorazu szans w zależności od wieku nie w pełni obrazuje tę zależność.

Porównanie czasu trwania resuscytacji krążeniowo-oddechowej w badanych grupach w których zastosowano i nie zastosowano wodorowęglanu sodu pozwoliło na stwierdzenie że zarówno mediana jak i rozstęp międzykwartylowy są podobne. Zwraca uwagę bardzo długi maksymalny czas trwania resuscytacji u pacjenta w grupie leczonej wodorowęglanami i sądząc po czasie leczenia może to być pacjent z hipotermią lub zatruciem. Wynik ten jest istotny z punktu widzenia interpretacji uzyskanych wyników ponieważ przy dłuższym czasie

resuscytacji spodziewamy się, że będą podejmowane kolejne kroki terapeutyczne. Podobny czas prowadzenia czynności resuscytacyjnych wskazuje na niezależność decyzji o podaniu wodorowęglanu sodu od czasu trwania zatrzymania krążenia co jest kluczowe dla przeprowadzenia dalszych analiz.

W prezentowanym badaniu uzyskano powrót czynności układu krążenia istotnie częściej w grupie pacjentów u których podawano wodorowęglan sodu niż jeśli wodorowęglan nie był podawany. Obserwacja ta jest istotna z punktu widzenia klinicznego, wymaga jednak doprecyzowanie przy publikacji wyników badania czy powiązania między stosowaniem wodorowęglanu sodu a uzyskaniem ROSC są niezależne od pierwszego zarejestrowanego rytmu. Pośrednio na brak takich zależności wskazuje podobny rozkład chorób współistniejących w obu grupach oraz oczekiwany niski odsetek rytmów defibrylacyjnych w badanej grupie opisywany w pracach innych autorów.

Lepsze rokowanie w grupie pacjentów, którzy otrzymali wodorowęglan sodu utrzymywało się aż do 28 dnia po zatrzymaniu krążenia.

Ta część rozprawy doktorskiej jest istotna z punktu widzenia klinicznego i porusza istotny problem kliniczny dla lekarzy praktyków. Stanowi ona ważną przesłankę dla przeprowadzenia badania randomizowanego w tej grupie pacjentów.

Druga część pracy w jakiej przedstawiono zależność przeżycia od stosowanej dawki wydaje się mieć mniejsze znaczenie ponieważ większe dawki stosowane były podczas dłuższych resuscytacji co związane było z mniejszymi szansami przeżycia pacjentów. Jednak również w tej części przedstawione są istotne dane kliniczne pozwalające na zwiększenie wiedzy w dziedzinie medycyny ratunkowej. Wydaje się że obserwacja niższego wyjściowego pH w grupie pacjentów którzy otrzymali większą dawkę wodorowęglanu jest pochodną powyższego faktu oraz stwierdzenia że niższe wyjściowe pH powiązane było z gorszym przeżyciem. Obserwacja wpływu dawki 80ml wodorowęglanu sodu na parametry gazometryczne pokazuje niewielki ale istotny wzrost pH, stężenia wodorowęglanów, sodu oraz spadek niedoboru zasad. Uzyskane dane pokazują, że podanie wodorowęglanu nie wpływa dramatycznie na parametry gazometryczne i wpływ ten jest umiarkowany co może być spowodowane utrzymującym się stanem zatrzymania krążenia. Dane te są istotne z punktu widzenia poszerzania wiedzy o skutkach podawania wodorowęglanu sodu.

Praca napisana jest starannym językiem jednak Doktorantce nie udało się uniknąć drobnych niedopatrzeń jaki łatwo mogą zostać poprawione. W tabeli 14 określono że wpływa na przeżycie płeć, ale nie określono jaka płeć.

Zaprezentowana do oceny praca dotyczy wewnątrzszpitalnego zatrzymania krążenia. Większość do tej pory opublikowanych prac dotyczy pozaszpitalnego zatrzymania krążenia do może tłumaczyć różnice w uzyskanych wynikach badań. Ostatnio opublikowane badanie przeprowadzone u dzieci przemawia za szkodliwym działaniem wodorowęglanu sodu. Populacja pacjentów SOR różni się istotnie od populacji pacjentów hospitalizowanych na innych oddziałach. W piśmiennictwie istnieje niedobór wyników obserwacji skuteczności resuscytacji krążeniowo oddechowej w tej grupie pacjentów, a zaprezentowane wyniki badania zwiększają naszą wiedzę w tej dziedzinie.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.)” Przekładam Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie mgr Gabrieli Zachłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Dorota Zyśko
kardiolog
specjalista medycyny ratunkowej
6475722