

recenzje
Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauk
Małgorzata Pawłowska
prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska

Warszawa, dnia 26 czerwca 2023 r.

Dr hab. n med. Renata Bokiniec
Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
PANI DR AGNIESZKI WITULSKIEJ-ALAGÖZ

„Pain in Neonates”

Jestem ogromnie rada i zaszczycona, że Rada Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy powierzyła mi recenzję tej pracy, zwłaszcza, że pochodzi ona ze znanego ośrodka neonatologicznego w Polsce.

Ocena natężenia bólu u noworodków posiada niedługą historię, ponieważ stosunkowo jeszcze niedawno uważano, że ze względu na dużą niedojrzałość ośrodkowego układu nerwowego noworodki (szczególnie wcześniaki), tego bólu nie odczuwają. Okazało się, że nic bardziej błędnego. Odczuwanie bólu jest tym dotkliwsze im bardziej niedojrzały jest układ nerwowy. Badania naukowe potwierdzają, że nawet płody w pierwszym trymestrze ciąży ten ból odczuwają. Tym bardziej temat badawczy, który podjęła lekarz Agnieszka Witulska-Alagöz w swojej rozprawie doktorskiej pt. „Pain in Neonates” jest bardzo interesujący, niezmiernie ważny i warty zauważenia oraz rozpowszechniania, ponieważ stanowi kolejny przyczynek do zrozumienia mechanizmów odczuwania bólu w grupie najmłodszych pacjentów.

ul. Karowa 2 • 00-315 Warszawa
telefaks: (0-22) 59 66 155 (484) • e-mail: rbokiniec@wum.edu.pl • www.szpitalkarowa.pl

Polina

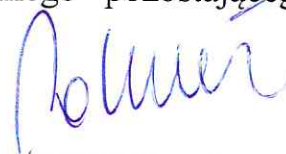
Prewencja bólu jest więc obowiązkiem etycznym, jak słusznie zauważa doktorantka. Przewlekłe, długo trwałe doświadczanie bólu prowadzi w grupie najbardziej niedojrzałych wcześniaków do zmian neurodegeneracyjnych mózgu, ze zmniejszeniem jego objętości, z uszkodzeniami mikrostruktury istoty białej i szarej. To nie koniec powikłań bólu, które przytacza Doktorantka we wstępie, do tego należy wymienić gwałtowne wahania hormonalne, wtórna reperfuzja OUN, powstawanie zjawiska allodynii i wiele innych.

Tym bardziej doceniam podjęty temat badawczy i mogę z pełnym uznaniem przyznać, że wykonana praca przez Doktorantkę należy do tzw. prac żmudnych wymagających cierpliwości i dużego zaangażowania.

Osiągnięciem będącym podstawą wnioskowania o przeprowadzenie postępowania na stopień doktora nauk medycznych jest spójna tematycznie praca badawcza opublikowana w rozprawie liczącej 128 stron. Układ rozprawy jest typowy dla rozprawy doktorskiej, składa się z rozbudowanego, ciekawego wstępu, co jest dowodem bardzo dużej wnikliwości Doktorantki, celu pracy, rozdziału - materiał i metody, wyników, podsumowującej bardzo konstruktywnej aczkolwiek krótkiej dyskusji, 3 wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, oraz 217 pozycji piśmiennictwa. Dodatkowo na początku dysertacja opatrzona jest (na 4 i 5 stronie) wykazem skrótów a na końcu posiada wykaz rycin i tabel oraz załącznik decyzji Komisji Bioetycznej,

Praca opatrzona jest 14 rycinami, 29 tabelami, które przygotowane starannie i rzetelnie obrazują osiągnięte wyniki.

We wstępie Doktorantka dodatkowo przedstawia narzędzia oceny bólu u noworodka. W tym bardzo liczne skale oceny bólu, stosowane w zależności od wieku ciążowego, ich przeznaczenia, czy ocenie podlega ból ostry, przewlekły czy pooperacyjny, oraz czy dotyczy noworodka wentylowanego pozostającego pod wpływem sedacji czy też nie.



Doktorantka słusznie zauważa, że skale mają swoje ograniczenia, z których najistotniejszym jest ich subiektywność, nawet jeśli oceny dokonuje doświadczona pielęgniarka czy lekarz. Także we wstępie przystępnym językiem opisuje urządzenia służące do oceny bólu wykorzystujące zmienność czynności serca, właściwości przewodzenia skóry, oraz zmiany hemodynamiczne układu krążenia które zachodzą w trakcie doświadczanego bólu, w tym obecnie modne wykorzystanie sztucznej inteligencji w tym temacie. Doktorantka opisuje nefarmakologiczne i farmakologiczne metody stosowane w prewencji bólu. Jednak zabrakło mi w pracy sformułowania NIDCAP (z ang. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program) oznaczający kompleksowy program mający na celu zmniejszenie stresu środowiskowego, wspieranie dojrzewania neurobehawioralnego niemowlęcia, a także promowanie wczesnych relacji rodzic – dziecko, chociaż niektóre metody NIDCAP-u zostały ujęte we wstępie.

Jest to badanie obserwacyjne, którego głównym celem pracy była ocena użyteczności i wiarygodności monitora bólu NIPE (The Newborn Infant Parasympathetic Evaluation Pain Monitor) w ocenie bólu u noworodków w różnych sytuacjach klinicznych. Doktorantka także oceniła natężenie bólu proceduralnego za pomocą NIPE. Dodatkowo celem szczegółowym było porównanie kilku metod oceny bólu u wcześniaków doświadczających ostrego przedłużającego się bólu z wykorzystaniem indeksu NIPE oraz trzech skal behawioralnych: skali N-PASS, PIPP, oraz EDIN. Badania wykonane były w okresie noworodkowym. Należy podkreślić, że każde badanie, którego celem jest porównanie narzędzi oceny stanu pacjenta zawsze przyczynia się do postępu w danej dziedzinie i ten cel Doktoranta osiągnęła.

Badanie przeprowadzono na grupie 10 zdrowych noworodków donoszonych, które stanowiły grupę kontrolną, oraz 40 noworodków w wieku ciążowym między 31,3 tc do 40 tc jako grupa badana. Doktorantka grupę badaną podzieliła dodatkowo

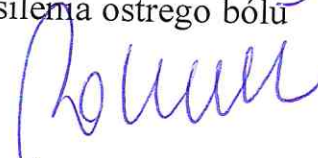
na noworodki wentylowane w liczbie 25, oraz noworodki poddawane standardowym, aczkolwiek bolesnym procedurom (odsysanie, nakłucie piety czy żyły) w liczbie 15. Ta ostatnia grupa w swojej liczbie nie jest kompatybilna z danymi z tabeli 5, w której zamieszczono, że ta grupa liczyła 30 noworodków. Przynajmniej dla Recenzenta te różnice nie są zrozumiałe- możliwe, że należałoby rozszerzyć opis tabeli dla większej klarowności badanych grup.

Przedstawione wyniki pracy doktorskiej mają bardzo ważne praktyczne implikacje kliniczne, przede wszystkim dowodzą jak bardzo ważne jest dokonanie wyboru skali, czy metody oceny bólu, ponieważ tylko w jednej skali 2 noworodki odczuwały silny ból (w PIPP score, w pozostałych te same noworodki zostały ocenione jako ze średnim natężeniem bólu), więc należałoby zadać sobie pytanie która skala jest najlepsza, czy aby nie ta, która kwalifikuje ból jako o silnym natężeniu.

Kolejnym ciekawym wynikiem była analiza wartości NIPPEm score w zależności od wieku ciążowego u noworodków, u których potencjalnie nie znajdowano źródła bólu. A i tak wartość NIPPE niższa niż 50 (czyli wskazująca na odczuwanie bólu, dyskomfortu) obniżała się wraz z wiekiem ciążowym, czyli doświadczali bliżej nieokreślonego dyskomfortu. Wszystkie noworodki wentylowane (a były to wcześniaki) doświadczali przewlekłego dyskomfortu ze skalą NIPPE poniżej 50 z wartościami porównywalnymi jak przy braku źródła bólu, co dowodzi, że wentylacja inwazyjna i nieinwazyjna są źródłem niewielkiego dyskomfortu. Z każdym dniem życia wartość NIPPEm była niższa o 0,45 punktu, czyli odczuwanie bólu było silniejsze u noworodków z bólem proceduralnym czy po jego zakończeniu im dziecko było starsze - to bardzo ciekawe.

Doktorantka na podstawie uzyskanych wyników sformułowała 3 ważne wnioski:

- dotyczący wiarygodności NIPE jako narzędzia do oceny nasilenia ostrego bólu u noworodków spowodowanego bolesną procedurą



- potwierdziła istotną korelację między wynikami NIPE a wynikami uzyskanymi przy ocenie bólu z wykorzystaniem skal behawioralnych

- w opinii Doktorantki urządzenie NIPE posiada potencjał aby stać się złotym standardem w ocenie bólu.

Mam kilka uwag i pytań do Doktorantki

- w opinii Recenzenta nie wystarczająco została przedstawiona-doprecyzowana definicja „ostrego przewlekłego bólu - acute prolonged pain (takiego sformułowania używa Doktorantka) - czy pod tą definicją kryje się sama procedura wentylacji (4 noworodki) i nieinwazyjnej (21 noworodków)?

I inaczej zadane podobne pytanie: dlaczego Doktorantka zdecydowała się zastosować terminologię „ostry ból”, w opisie tabeli 7, w stosunku do noworodków wentylowanych, które manifestowały, tu cytuję „ostry ból przewlekły” u noworodków bez sedacji.

- chociaż liczba noworodków poddawana bólowi proceduralnemu nie była wysoka (15), warto byłoby określić, które z procedur były najbardziej bolesne dla noworodka, domyślam się, że nakłucie pięty. Z wyników dowiadujemy się jedynie, że ból po nakłuciu pięty utrzymywał się dłużej niż po nakłuciu żyły.

Drobne błędy edytorskie nie mają wpływu na merytoryczną zawartość ocenianej pracy;

- w tabeli 5 - jednostki masy ciała są podane w gramach, ale ustawienie przecinka sugeruje jednak, że w kg (podobnie jest i w pozostałych tabelach)

Dodatkowa uwaga: w opinii Recenzenta dyskusja jest zbyt krótka (7 stron) w stosunku do długiego wstępu (27 stron)

Doktorantka wykazała się umiejętnością zastosowania testów statystycznych. Analiza zebranego materiału została przeprowadzona prawidłowymi metodami statystycznymi.



Piśmiennictwo w przedstawionej do recenzji pracy zostało dobrze dobrane, większość pozycji została opublikowana po roku 2010.

Wyłania się więc obraz bardzo pracowitego naukowca. Gratuluję Doktorantowi i promotorowi Pani dr hab. n med. Iwonie Sadowskiej-Krawczyńskiej przedstawionego osiągnięcia.

Reasumując uważam, że recenzowana praca jest w pełni dojrzałą i spełniającą wszelkie wymogi ustawowe rozprawą na stopień doktora nauk medycznych. Pragnę jeszcze raz podkreślić, że wykazuje ona dużą przydatność poznawczą i praktyczną i zaliczana jest w mojej opinii do tzw. prac żmudnych, które wymagają dużego nakładu pracy, cierpliwości i poświęconego czasu. Zachęcam jednak do kontynuowania badania o podjętej tematyce na większej liczbie pacjentów, oraz do opublikowania wyników pracy.

Połączenie ciekawości Autorki z wysokim poziomem umiejętności lekarskich, z właściwie wybranym przedmiotem badania, poprawnym warsztatem badawczym, dało zamierzony rezultat.

Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Medycznych Collegium Medicum w Bydgoszczy o dopuszczenie lekarz Agnieszki Witulskiej - Alagöz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Kliniki Neonatologii
Intensywnej Terapii Noworodka

dr hab. n. med. Renata Bokinić