Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KLINIKA ANESTEZJOLOGII i INTENSYWNEJ TERAPII PUM

ul. Unii Lubelskiej 1 71-252 Szczecin

tel. 091-425-05-31, fax: 091-425-05-32

e-mail: klanest@pum.edu.pl

Kierownik Prof. dr hab. n. med. Romuald Bohatyrewicz

Szczecin, 17.05.2018

Recenzja rozprawy doktorskiej lek Urszuli Kościuczuk zatytułowanej:

„Wpływ znieczulenia ogólnego z zastosowaniem rokuronium na stężenie tryptazy w surowicy krwi".

Recenzowana praca liczy 133 strony, zawiera 39 tabel oraz 5 rycin. Piśmiennictwo dobrane i cytowane odpowiednio do zawartości pracy liczy 156 pozycji. Układ i treść pracy są zgodne ze standardem przyjętym dla prac doktorskich.

Pracę rozpoczyna wstęp rozpoczynający się usystematyzowanymi informacjami na temat podstawowych rodzajów znieczulenia ogólnego i różnych możliwych jego kombinacji. Zostało zasygnalizowane zjawisko zmniejszenia zużycia środków zwiotczających, co jest istotne zarówno ze względu na zmniejszenie zagrożenia przetrwałej kuraryzacji po zakończeniu zabiegu jak i zdarzających się niekiedy reakcji uczuleniowych.

Następnym elementem bardzo uporządkowanego wstępu jest omówienie całego spektrum sposobów monitorowania parametrów życiowych znieczulanego pacjenta co jest szczególnie istotne w kontekście odnotowania hipotetycznych reakcji uczuleniowych. Dużo uwagi poświęciła Doktorantka lekom zwiotczającym i co wynika z tego, że po antybiotykach stanowią one następną grupę leków wywołujących reakcje alergiczne w czasie okołoznieczuleniowym. Z pośród aktualnie stosowanych

nowoczesnych leków najczęściej reakcje te wywołuje rokuronium co stało się niejako automatycznie tematem recenzowanej pracy.

W dalszej części doktorantka przedstawia informację, z której wynika, że w literaturze reakcje alergiczne odnotowywane są z częstością 1:13000-1:20000 znieczuleń. Informacje takie są trudne do weryfikacji i jakichkolwiek porównań, ponieważ użycie różnych leków, które powodują reakcje uczuleniowe z różną częstością, bywa ośrodkowo zmienne co wynika z różnych lokalnych przyzwyczajeń, i różnorodności grup znieczulanych chorych. Z tego powodu może okazać się, że odnotowywane jest niewiele reakcji uczuleniowych po zastosowaniu leku, który powoduje często takie reakcje, ale rzadko bywa stosowany. Może wystąpić też sytuacja odwrotna, zostanie odnotowane dużo reakcji alergicznych po zastosowaniu leku który rzadko je wywołuje tylko dlatego, że lek ten jest stosowany masowo.

Pewnym wyjściem z trudności w określeniu częstości występowania reakcji alergicznych po zastosowaniu leków zwiotczających stało się odniesienie częstości ich zarejestrowania do liczby opakowań leku sprzedanych w tym samym czasie na danym terenie. Szkoda, że Doktorantka nie poruszyła tego aspektu choć w czasie pisania pracy dostępna była w Acta Anaesthosiologica Scandinavica publikacja Tacquarda i współpracowników pod tytułem „Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey.", wiążąca częstość występowania reakcji anafilaktycznych z liczbą sprzedanych opakowań leków. Przy okazji analizowania piśmiennictwa przywołanego w w/w zakresie piszący tę recenzję zauważył, że w pozycji 62 błędnie podano datę publikacji : Rocuronium and anaphylaxis – a statistical challenge, rok 2011 zamiast 2001.

Następnym zagadnieniem obszernie omawianym we wstępie jest analiza złożonej patogenezy nadwrażliwości oraz jej różnorodnych objawów od najlżejszych często niezauważanych w pośpiechu towarzyszącym wprowadzeniu do znieczulenia do tych najpoważniejszych z zatrzymaniem krążenia włącznie, wraz z najnowszymi wytycznymi postępowania Polskiej Rady Resuscytacji z 2015 roku.

Obszerny wstęp zamykają rozważania na temat tryptazy i jej znaczenia diagnostycznego w rozpoznawaniu reakcji anafilaktycznej oraz na temat swoistych testów skórnych i badań serologicznych.

Cel pracy został sformułowany w sposób zrozumiały. Zaplanowano wykonanie badania dynamiki zmian stężenia tryptazy w surowicy krwi dwóch grup pacjentek liczących po ok 60 osób, z których jedna była znieczulana z użyciem rokuronium, druga bez stosowania leków zwiotczających. Przedstawiona metodyka pracy, standardowy sposób znieczulenia, rozszerzona archiwizacja parametrów chorego, obserwacja poznieczuleniowa i pobrania próbek krwi na badania laboratoryjne odpowiadają zasadom prowadzenia prospektywnych badań klinicznych.

W kontekście zaplanowanych badań, najistotniejsze stało się ustalenie czy uda się zaobserwować jakiekolwiek różnice w stężeniu tryptazy w surowicy krwi pomiędzy grupami pacjentek znieczulanych z użyciem rokuronium i bez zastosowania środków zwiotczających. Porównano ze sobą większość zarejestrowanych parametrów a wyniki zostały zilustrowane w czytelny sposób przy pomocy licznych tabel i rycin w sposób zrozumiały.

Dyskusja została przeprowadzona w sposób świadczący o dogłębnym zapoznaniu się z literaturą dotyczącą opracowywanego tematu, a szczególnie istotne jest zdanie podsumowujące ten rozdział z którego wynika, że dla wyciągnięcia jakichkolwiek wniosków konieczne jest przeprowadzenie badania na liczebniejszej grupie chorych. Trudno wszakże wyciągać jakiekolwiek istotne wnioski po zbadaniu 126 chorych w czasie gdy według doniesień piśmienniczych reakcje anafilktyczne na leki zwiotczające pojawiają się z częstością jednej na kilka tysięcy znieczuleń. W tym kontekście trudno uznać wyniki pracy za miarodajne w ocenie badanego zjawiska. Natomiast sposób ich przeprowadzenia świadczy o dobrym opanowaniu warsztatu metodycznego. Może to być dobrą podstawą do zaprojektowania w przyszłości wieloośrodkowych badań dotyczących reakcji anafilaktycznych na leki zwiotczające w populacji polskiej.

Wnioski zostały wyciągnięte prawidłowo, stosownie do uzyskanych wyników, choć ponownie należy podkreślić ich pewną nieadekwatność ze względu na liczebność zbadanej populacji. Nie zmienia to jednak mojej wysokiej oceny sposobu przeprowadzenia i udokumentowania badań, a także ich omówienia.

Podsumowując, oceniam pracę jako spełniającą kryteria stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i składam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Urszuli Kościuczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Romuald Bohatyrewicz