



Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum



Europejskie Centrum
Szkolenia Anestezjologów

KATEDRA ANESTEZJOLOGII I
INTENSYWNEJ TERAPII

Kierownik: Prof. dr hab. med. Janusz Andres

Kraków, dn. 25.11.2020r.

OCENA

**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza medycyny Barbary Dragan pt: ”
*Przylózkowa analiza czynności układu krzepnięcia u pacjentów z ostrym
uszkodzeniem centralnego układu nerwowego* ”.**

Ostre krwotoczne uszkodzenie centralnego układu nerwowego jest schorzeniem cechującym się ciągle bardzo niekorzystnymi wynikami leczenia i to zarówno w wymiarze wczesnych jak i odległych rokowań. Mnogość uruchamianych przez organizm mechanizmów w szczególności dotyczących układu krzepnięcia stanowi przedmiot intensywnej badań ostatnich lat. Lekarka medycyny Barbara Dragan postanowiła w swojej pracy doktorskiej poddać ocenie zaburzenia krzepnięcia występujące u pacjentów z ostrym krwotocznym uszkodzeniem centralnego układu nerwowego. Godnym podkreślenia jest zastosowanie przez badaczkę nowoczesnych metod analizy układu krzepnięcia w postaci tromboelastometrii oraz agregometri impedancyjnej. Projekt badawczy objął grupę 40 dorosłych chorych z rozpoznaniem ostrego, krwotocznego uszkodzenia centralnego systemu nerwowego leczonych w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu od listopada 2015 do kwietnia 2017 roku. Badaczka uzyskała zgodę na przeprowadzenie badania wydaną przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (zgoda numer KB-391/2015).

Przedstawiona do oceny praca napisana została w sposób typowy, składa się z rozdziałów, z których część została podzielona na podrozdziały. Cytowane przez autorkę sady i opinie zaopatrzone są w odsyłacze numeryczne do spisu piśmiennictwa. Opracowanie kończą wnioski oraz streszczenie zarówno w języku polskim jak i angielskim. Rozprawa doktorantki liczy 84 strony znormalizowanego tekstu, zawiera 16 tabel oraz 19 rycin.

Zestawione piśmiennictwo obejmuje 63 pozycje zarówno w języku polskim jak i występujące w ogromnej przewadze publikacje w języku angielskim. Praca została przedstawiona w sposób zwarty i bardzo czytelny umożliwiając każdemu czytelnikowi łatwe zapoznanie się z podstawowymi zagadnieniami.

W części wstępnej liczącej 15 stron autorka przedstawia najpierw w sposób bardzo nowoczesny zagadnienia krzepnięcia krwi uwzględniając zarówno klasyczną kaskadową jak i nową komórkową teorię krzepnięcia krwi. W dalszej części autorka omawia ocenę układu krzepnięcia z wykorzystaniem metod klasycznych (czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas trombinowy) oraz coraz częściej stosowanych metod tromboelastometrii z agregometrią impedancyjną. W dalszej części badaczka omawia ostre uszkodzenie centralnego układu nerwowego w postaci krwotoku podpajęczynówkowego oraz urazowego uszkodzenia mózgu. Omówienie wyżej wymienionych zagadnień jest przedstawione czytelnie i w oparciu o nowoczesne piśmiennictwo. Część wstępna świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu teoretycznym i praktycznym autorki w prezentowanym temacie.

Cel pracy został przez doktorantkę jasno określony. Wczesne rozpoznanie zaburzeń krzepnięcia u pacjentów z ostrym krwotocznym uszkodzeniem centralnego układu nerwowego jest bardzo istotnym problemem klinicznym. Ocena przydatności wyników badań uzyskanych z oznaczeń tromboelastometrii oraz agregometrii i ich porównanie z testami klasycznymi stanowi bardzo ciekawy i nowoczesny przedmiot badań w tej grupie pacjentów. Drugi z celów pracy w postaci ustalenia wartości predykcyjnej tromboelastometrii i agregometrii dla przewidywania śmiertelności leczonych chorych należy w opinii recenzenta traktować jako badanie pilotażowe dla większego wielośrodkowego badania mogącego odpowiedzieć na to zagadnienie.

W liczącym 15 stron rozdziale zatytułowanym materiał i metody autorka przedstawiła warunki zarówno włączenia jak i wyłączenia pacjentów z badania. Doktorantka szczegółowo opisuje sposób pobierania krwi, wykonywania klasycznych badań układu krzepnięcia oraz oceny tromboelastograficznej i agregometrycznej w 1, 2, 3 i 5 dobie leczenia. Rozdział uzupełniają skale kliniczne umożliwiające ocenę stanu ciężkości pacjenta.

Czytelne i przemyślane 2 punktowe kryteria włączenia 6 punktowe kryteria wyłączenia umożliwiły w dalszej części pracy uzyskanie kohorty 40 pacjentów. Grupa pierwsza obejmowała 28 pacjentów którzy przeżyli a grupa druga 12 pacjentów którzy zmarli.

Uporządkowanie wyników i wprowadzenie ich do tabel pozwoliło autorce na przeprowadzenie testów statystycznych rutynowo stosowanych w pracach naukowych z dziedziny medycyny. Uzyskane wyniki zostały przedstawione na 21 stronach opracowania w formie rycin i tabel oraz ich omówienia. Na podkreślenie zasługuje czytelność prezentacji wyników oraz przeprowadzona następnie na 8 stronach dyskusja uwzględniająca najnowsze osiągnięcia piśmiennictwa naukowego zebrane w wiodących ośrodkach klinicznych Europy, Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej oraz Kanady i Australii.

Zarówno materiał i metoda jak też zaprezentowane wyniki wraz z dyskusją świadczą o bardzo dobrym opanowaniu przez badaczkę warsztatu naukowego oraz pogłębionej wiedzy badanego problemu.

W wyniku przeprowadzonych badań doktorantka doszła do przedstawionych 5 wniosków. Za najbardziej cenne należy uznać stwierdzone przez doktorantkę upośledzenie funkcji receptorów płytkowych u pacjentów z krwotocznym uszkodzeniem centralnego układu nerwowego oraz potwierdzenie przydatności badania tromboelastograficznego i agregometrycznego w ocenie koagulopatii obserwowanej w tej grupie pacjentów.

Wnioski prognostyczne w opinii recenzenta powinny być traktowane z dużą ostrożnością i znaleźć potwierdzenie w dużo większych badaniach. Nie umniejsza to jednak mojej pozytywnej oceny wykonanej przez doktorantkę pracy.

W mojej opinii autorka w sposób właściwy zaplanowała badanie, zastosowała nowoczesne metody zbierania i opracowywania wszystkich parametrów.

Rozprawa zarówno pod względem merytorycznym jak i metodologicznym jest wykonana poprawnie. Oryginalność podjętej tematyki, trafność doboru metod i narzędzi badawczych oraz skuteczna i nowoczesna ocena uzyskanych rezultatów zasługuje na szacunek recenzenta. Umiejętność korzystania ze źródeł naukowych oraz dobór nowoczesnego piśmiennictwa stanowią również mocną stroną recenzowanej pracy. W mojej ocenie doktorantka potwierdziła umiejętność samodzielnego zaplanowania oraz przeprowadzenia badania klinicznego.

Rozprawa doktorska pt: **Przylózkowa analiza czynności układu krzepnięcia u pacjentów z ostrym uszkodzeniem centralnego układu nerwowego** 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” (Dz. U. Nr 65 poz.595,z późn. zm.)”.

Swoją **pozytywną** recenzję przekazuję na ręce Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Prof. dr hab. Rafał Drwiła

KIEROWNIK
I ODDZIAŁU ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

Prof. dr hab. med. Rafał Drwiła
SPECJALISTA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII
1566009