

Wzrost 14.04.2021
M. Podhorska-Okołów
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
Zastępca przewodniczącego
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów



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, 04.04.2021.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Jarosława Kędziory pod tytułem „Zmiany stężenia biomarkerów uszkodzenia mózgu u pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka” wykonanej w Katedrze i Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem dr hab. n. med. Barbary Adamik.

Recenzowana praca doktorska zatytułowana „Zmiany stężenia biomarkerów uszkodzenia mózgu u pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka” składa się z dwóch doniesień które zostały opublikowane w renomowanych międzynarodowych czasopismach:

1. „Biomarkers of Neurological Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as Early Predictors at Discharge from an Intensive Care Unit”. Neurocrit Care. 2020 Sep, doi: 10.1007/s12028-020-01110-2. Online ahead of print. PMID:3298732. Punktacja: IF-2,720, MNiSW-100,
2. “Brain-specific Biomarkers as Mortality Predictors after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage”. J Clin Med. 2020 Dec 29;9(12): 4117. doi: 10.3390/jcm9124117. PMID: 33419282. Punktacja: IF 3,303, MNiSW-140.

Prace te powstały w wyniku realizacji projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki nr 2013/09/B/NZ4/01343 oraz przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu nr ST.A170.18.024. Załączone oświadczenia współautorów potwierdzają wiodący wkład doktoranta w realizacji tych prac.

Przedstawione publikacje skupiają się na monitorowaniu stężenia biomarkerów uszkodzenia mózgu i ustaleniu możliwych zależności ich poziomu z wynikiem leczenia w oddziale intensywnej terapii (OIT) pacjentów z krwawieniem z pękniętego tętniaka naczyń mózgowych (aSAH, aneurysmal subarachnoid haemorrhage). Poruszana problematyka dotyczy dużej grupy chorych leczonych zazwyczaj w referencyjnych szpitalach dysponujących zarówno możliwościami małoinwazyjnego endowaskularnego zaopatrywania pękniętych tętniaków jak i inwazyjnego leczenia operacyjnego polegającego na ewakuacji krwiaka, zaklipsowaniu tętniaka i ew. założeniu okresowego lub trwałego drenażu komorowego.

Pomimo ogromnego postępu jaki dokonał się w leczeniu aSAH wyniki nadal nie są zadowalające i duża część chorych umiera lub kończy leczenie z różnego stopnia upośledzeniem neurologicznym z przetrwałym stanem wegetatywnym włącznie. Proces destrukcji mózgu rozpoczyna się w chwili wynaczynienia krwi z pękniętego tętniaka i może być różnie nasilony w zależności od występującej kombinacji patologicznych czynników związanych z miejscem i rozległością krwawienia, jak również z czynnikami określanymi ostatnio jako „schorzenia towarzyszące”, istniejące u pacjentów w okresie poprzedzającym krwawienie. W tej skomplikowanej sytuacji ważnym zagadnieniem stało się wyselekcjonowanie czynników które mogą stanowić podstawę do prognozowania dalszego przebiegu klinicznego a także, co byłoby szczególnie istotne, do wyprzedzającego podejmowania decyzji terapeutycznych.

Białkami swoistymi dla komórek układu nerwowego mogącymi spełniać rolę wskaźnikową uszkodzenia są między innymi:

1. enolaza neuronalna (NSE, neuron specific enolase),
2. białko S100b (S100B),
3. białko tau (MAPT, microtubule associated protein tau),
4. kwaśne włókienkowe białko gleju (GFAP, glial fibrillary acidic protein).

Przedstawiona w celach pracy próba analizy dynamiki zmian stężeń wybranych biomarkerów uszkodzenia mózgu w zależności od ciężkości krwawienia,

a następnie ustalenie ich związku z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia są w pełni uzasadnione, tym bardziej, że powszechnie używane metody oceny zaburzeń neurologicznych mają ograniczoną użyteczność ze względu na konieczność stosowania relatywnie głębokiej analgesji w tej grupie pacjentów leczonych w OIT.

W obydwóch przedstawionych publikacjach Doktorant przedstawił bardzo dobrze udokumentowane wyniki na podstawie których stwierdził, że biomarkery mózgowe takie jak S100B, NSE, GFAP i MAPT są podwyższone u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym. Ponadto wykazał, że istnieje bezpośredni związek między stanem neurologicznym w ostrej fazie leczenia pacjenta z aSAH i poziomem tych biomarkerów, że ocena pacjentów z aSAH za pomocą skal klinicznych może być trudna w związku z sedacją, i na koniec, że poziom biomarkerów może być niezależnym dodatkowym narzędziem diagnostycznym i prognostycznym wspomagającym ocenę kliniczną w OITT.

W przedstawionych publikacjach podzielono chorych według kryterium przeżycia i wykazano, że w grupie przedstawianej w pierwszej pracy z omawianego cyklu, pacjenci zmarli byli istotnie starsi i mieli między innymi wyższą punktację w skali APACHE II. Te dwie wartości mogą być ze sobą powiązane. Ponadto u pacjentów starszych o ponad 10 lat mogą znacząco częściej występować lub być bardziej zaawansowane takie schorzenia jak miażdżyca czy często nieleczone nadciśnienie tętnicze, co pośrednio może zwiększać ciężkość uszkodzenia mózgu. Ten wątek nie został poruszony ani w publikacjach ani też w omówieniu pracy doktorskiej. Zabrakło mi także informacji na temat mechanizmu i przyczyny zgonu pacjentów, czy była to formalnie zdiagnozowana bądź niezdiagnozowana śmierć mózgu, niewydolność wielonarządowa, czy też skutek ograniczenia leczenia z powodu stwierdzenia jego daremności. Jednakże uwagi te nie są zasadniczo istotne, a elementy w nich poruszane mogą stać się przedmiotem następnego opracowania, tym razem cyklu prac w postępowaniu habilitacyjnym

Podsumowując, stwierdzam że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz U.Nr 65, poz. 956, z późn. zm.). W związku z powyższym składam wnioski do Wysokiej Rady

Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o
dopuszczenie lek. Jarosława Kędziory do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

R. B.

Prof. dr hab. med. Romuald Bohatyrewicz

