

Kraków, 27. 12. 2016 r

prof. zw. dr hab. n. med. Jerzy Wordliczek
Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej
Uniwersytetu Jagiellońskiego
Collegium Medicum

Ocena rozprawy doktorskiej

Lek. med. Anny Rupniewskiej-Ładyko nt.: ***Ocena wpływu premedykacji gabapentyną na intensywność bólu oraz występowanie wymiotów w okresie pooperacyjnym u osób otyłych, poddanych rękawowemu zmniejszeniu żołądka.***

Podstawowym celem uśmierzenia bólu pooperacyjnego jest eliminacja cierpienia i stworzenie choremu subiektywnego komfortu, ułatwienie procesu zdrowienia oraz wynikające z tego zmniejszenie ryzyka powikłań, co w znaczący sposób wpływa na obniżenie kosztów leczenia. Intensywny rozwój neurofizjologii i neurofarmakologii pozwolił na optymalizację pooperacyjnej analgezji i wprowadzenie tzw. analgezji multimodalnej. Celem tego postępowania jest zminimalizowanie lub też zabezpieczenie ośrodkowego układu nerwowego przed wzrostem aferentnej stymulacji nocycyptywnej występującej w czasie operacji, z równoczesnym zachowaniem mechanizmów percepcji bólu fizjologicznego, koniecznych do prawidłowej interpretacji powikłań w okresie pooperacyjnym. Takie postępowanie określane jest mianem „analgezji zapobiegawczej” (*preventive analgesia*) i polega na stosowaniu w okresie okołoperacyjnym leków przeciwbólowych oraz koanalgetyków w tym leków przeciwpadaczkowych tj. *gabapentyna*, a celem tego postępowania jest zahamowanie rozwoju procesów sensytyzacji w OUN. Takie działania wydają się być szczególnie istotne w tym obszarze anestezjologii, który dotyczy postępowania okołoperacyjnego u pacjentów kwalifikowanych do zabiegów z zakresu chirurgii bariatrycznej.

Do tego bardzo interesującego zagadnienia odnosi się Doktorantka w swojej pracy doktorskiej.

Rozprawa zawiera 88 stron, 14 rycin i 5 tabel. Praca ma układ typowy dla tego typu opracowań. Podzielona została na 5 rozdziałów, ponad to zawiera wykaz skrótów, rycin, oraz tabel, streszczenia, spis piśmiennictwa - 115 starannie dobranych, aktualnych pozycji oraz załączniki.

Wstęp pracy, przedstawiony na 20 stronach, zapoznaje czytelnika z problematyką zarówno mechanizmów powstawania, jak i metod uśmierzania bólu pooperacyjnego, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości modulowania tzw. neuroplastyczności układu nerwowego. We wstępie Doktorantka opisuje także zwięźle zagadnienia związane z problematyką otyłości tj. patogenezę, epidemiologię oraz jej chirurgiczne leczenie. Należy podkreślić, że zagadnienia te zostały omówione w sposób szczegółowy i zgodnie ze współczesną wiedzą medyczną.

Celem ocenianej pracy była analiza skuteczności zastosowania gabapentyny, jako składowej premedykacji u pacjentów otyłych zarówno w zakresie oddziaływania na zapotrzebowania na leki przeciwbólowe w okresie około-operacyjnym, jak i jej wpływu na zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów. Ponad to Doktorantka poddała ocenie bezpieczeństwo zastosowania gabapentyny w premedykacji u pacjentów otyłych, polegającą na określeniu rodzaju oraz nasilenia działań niepożądanych.

Bezpośredniej analizie poddano 113 pacjentów. 56 pacjentów w grupie placebo i 57 pacjentów w grupie badanej (gabapentyny).

W rozdziale "Materiał i metoda" przedstawiono w sposób czytelny i przekonujący metodologię przeprowadzonych badań, co warunkuje istotną wartość i rzetelność wyników oraz opisano główne kierunki analizy wyników przeprowadzonych badań. Należy także podkreślić, że zastosowanie przez Doktorantkę tzw. analgezji sterowanej przez pacjenta (PCA) w istotnym stopniu obiektywizuje zapotrzebowanie pacjenta na leki przeciwbólowe w okresie pooperacyjnym – a więc jednego z podstawowych parametrów badanych w ocenianej dysertacji. O dużej wartości poznawczej przeprowadzonych badań stanowi także fakt, że Doktorantka dokonała analizy parametrów ważnych przede wszystkim dla praktyki klinicznej. Jednocześnie chcę podkreślić, że zarówno metody randomizacji, „zaślepienia” badania, jak i parametry badane oraz metody

statystyczne, wykorzystane w badaniach przez Doktorantkę, zostały wybrane prawidłowo, co warunkowało uzyskanie wiarygodnych wyników.

W świetle powyższych rozważań, uzyskane przez Doktorantkę wyniki badań są interesujące, bowiem wykazała Ona zarówno istotne statystycznie oddziaływanie gabapentyny stosowanej w premedykacji, na zmniejszenie zapotrzebowania na opioidy w okresie pooperacyjnym, jak i brak występowania jakichkolwiek groźnych dla życia i zdrowia działań niepożądanych związanych z farmakoterapią stosowaną w okresie okołoperacyjnym. Natomiast brak istotnych różnic w zakresie oddziaływania gabapentyny na zmniejszenie częstości nudności i wymiotów we wczesnym okresie pooperacyjnym jest prawdopodobnie spowodowany zastosowaniem w obu grupach badanych silnego leku przeciwwymiotnego w okresie „wyprowadzania” pacjentów ze znieczulenia. Dane dotyczące braku działań niepożądanych, które mogą być indukowane przez dużą dawkę gabapentyny podawaną w premedykacji Doktorantka umieściła w rozdziale „Dyskusja” i moim zdaniem podczas przygotowywania pracy do publikacji dane te powinny być zamieszczone w rozdziale Wyniki.

Należy podkreślić, że wyniki zamieszczone w ocenianej pracy doktorskiej są ważne dla praktyki klinicznej bowiem Doktorantka jest pierwszym badaczem, który udowodnił, iż możliwym jest uzyskanie, poprzez zastosowanie w premedykacji gabapentyny, skutecznej i bezpiecznej pooperacyjnej analgezji u pacjentów podawanych chirurgii bariatrycznej.

Pragnę podkreślić, że interpretację wyników Doktorantka przeprowadziła bardzo starannie i rzetelnie. Dyskusja jest napisana poprawnie i co najistotniejsze – przejrzystie. Doktorantka logicznie interpretuje uzyskane w badaniach własnych wyniki w oparciu o trafnie cytowane pozycje aktualnego piśmiennictwa.

Wysunięte przez Doktorantkę wnioski są spójne z postawionym celami pracy oraz wynikami przeprowadzonych badań. Rozprawa doktorska jest napisana poprawnym językiem w sposób przejrzysty i zrozumiały, a Doktorantka wykazała się umiejętnością zaprogramowania badań i ich przeprowadzenia w oparciu o właściwą metodykę, umiejętnością interpretowania uzyskanych wyników i posługiwania się piśmiennictwem.

W pracy znalazłem kilka „niefortunnych” sformułowań językowych, które jednakże nie umniejszają mojej wysokiej oceny całości rozprawy doktorskiej, która

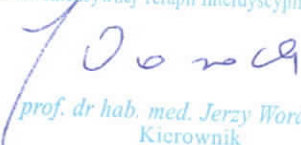
wg mnie wnosi istotne elementy zarówno poznawcze, jak i ważne z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Uważam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz medycyny Anny Rupniewskiej-Ładyko nt. *„Ocena wpływu premedykacji gabapentyną na intensywność bólu oraz występowanie wymiotów w okresie pooperacyjnym u osób otyłych, poddanych rękawowemu zmniejszeniu żołądka”* spełnia wszystkie warunki stawiane rozprawie doktorskiej na stopień naukowy doktora nauk medycznych określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 „ o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki”.

Przeto mam zaszczyt wnosić do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Anny Rupniewskiej-Ładyko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łączę wyrazy szacunku

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej UJ CM



prof. dr hab. med. Jerzy Wordliczek
Kierownik