

Recenzja
rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
lekarz Anny Gorzelnik
pt. „Znaczenie choroby von Willebranda w ocenie ryzyka powikłań krwotocznych
po adenotonsylotomii i adenotomii u dzieci”

Przerost układu chłonnego typowy dla wieku dziecięcego oraz związane z nim stany chorobowe: przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego, przewlekłe zapalenie zatok obocznych nosa, zespół obturacyjnych bezdechów w czasie snu, wady zgryzu są powodem podejmowania decyzji o leczeniu chirurgicznym, obejmującym usunięcie migdałka gardłowego z /bez tonsylotomią lub tonsylektomią. W USA w roku 2006 wykonano 500 000 wymienionych procedur chirurgicznych u dzieci poniżej 15 roku życia oraz 186 000 procedur u chorych w wieku 15-40 lat. 16% zabiegów było przeprowadzonych ambulatoryjnie. Tonsylektomia/tonsylotomia z/bez adenoidektomii była 5 co do częstości procedurą chirurgiczną przeprowadzoną u dzieci <14 r.ż. w roku 2010 w Niemczech. Wykonano tam w tym roku także 37 687 adenoidektomii. Jednocześnie wzrosła dwukrotnie ilość wykonywanych tonsylotomii, zabiegu bardziej oszczędzającego, pozwalającego na pozostawienie części migdałka podniebiennego i zachowanie jego funkcji przy przywróceniu drożności górnych dróg oddechowych przy przeroście tkanki chłonnej bez cech współistniejącego stanu zapalnego. Od 2011 roku tonsylotomia jest procedurą rekomendowaną w leczeniu chirurgicznym zaburzeń oddychania w czasie snu w Szwecji.

Krwawienie to powikłanie występujące po zabiegu tonsylektomii, tonsylotomii z/bez adenoidektomią, wczesne – do 24 godzin po interwencji chirurgicznej, późne w 5-10 do 14 dnia po wykonaniu zabiegu, ciężkie z koniecznością interwencji zabiegowej lub farmakologicznej, z możliwością trwałych następstw lub zgonu. Częstość krwawień wczesnych szacuje się na 0,2-2,2%, krwawień późnych na 0,1-3% procedur. Krwawienia po tonsylotomii są 5-10-krotnie mniej częste, po adenotonsylotomii szacowane na ok. 0,2% (Szwecja, 2019). Krwawienia po adenoidektomii (wczesne) wykonywanej z użyciem adenotomu wynoszą ok. 0,5% przeprowadzonych operacji. Czynniki ryzyka krwawień obejmują niezdiagnozowane zaburzenia krzepnięcia, najczęściej choroba von Willebranda (vWD), wyższy wiek w czasie zabiegu, płeć męską, przebyte nawracające zapalenia migdałków i nieprawidłowy wygląd łoża

pooperacyjnej po zabiegu (sączenie, skrzep). Możliwość wystąpienia krwawienia zależy także od techniki wykonywania zabiegu, jest większe przy stosowaniu narzędzi wysokotemperaturowych.

Podjęty przez Autorkę temat rozprawy doktorskiej dotyczący określenia znaczenia choroby von Willebranda jako czynnika ryzyka krwawień pooperacyjnych w jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów chirurgicznych u dzieci jest bardzo ważny z punktu widzenia klinicznego. Jest szczególnie istotny w częstych przypadkach wykonywania adenoidektomii (AT) lub adenotonsyloktomii (ATT) w ramach procedury jednego dnia, kiedy może nie być możliwości udzielenia pilnej pomocy u chorego wypisanego domu. Dlatego opracowanie tematu może pozwolić na wykazanie konieczności bardziej szczegółowej oceny przedoperacyjnej chorych i konieczności rozszerzenia zakresu badań hematologicznych w wybranych grupach dzieci.

Układ pracy ma charakter odpowiedni dla rozpraw doktorskich, z klasycznym podziałem na rozdziały: wstęp obejmujący przegląd piśmiennictwa, założenia i cel pracy, materiał i metodyka badań, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo i streszczenie. Całość zawarta jest na 92 stronach tekstu, 19 tabel, 8 wykresów i 3 ryciny ilustrują dane zawarte w tekście.

We wstępie przedstawiono informacje dotyczące tematu pracy. Autorka wyróżniła tu dwa główne podrozdziały. Pierwszy przedstawia informacje dotyczące budowy, przerostu migdałka gardłowego i podniebiennych i jego następstw klinicznych oraz wskazań do leczenia operacyjnego. W drugim wyczerpująco omówiono rodzaje, przyczyny, symptomatologię i diagnostykę skaz krwotocznych. Zwrócono uwagę na konieczność stosowania klinicznych skal oceny nasilenia krwawienia, które obiektywizują ich natężenie. Na podkreślenie zasługuje jasne przedstawienie zasad i ograniczeń diagnostyki hematologicznej. Omówiono także klasyfikację, obraz kliniczny, diagnostykę zarówno w zakresie testów przesiewowych hemostazy, jak i metodach oceny typu choroby von Willebranda oraz możliwości leczenia występujących w jej przebiegu krwawień.

Cel pracy to ocena częstości istotnych krwawień po zabiegach AT i ATT u dzieci z vWD i z hypoprokonwertynemią, związek wybranych parametrów biochemicznych i klinicznych z ryzykiem wystąpienia poważnego krwawienia po zabiegu u dzieci bez stwierdzanych zaburzeń krzepnięcia oraz co bardzo istotne – określenie czynników predykcyjnych wystąpienia krwawienia wymagającego tamponady tylnej.

Rozdział „Materiał i metodyka” opracowany został szczegółowo i przejrzysto. Badaniami objęto łącznie 229 chorych, w czterech wydzielonych grupach, dwóch z zaburzeniami krzepnięcia oraz podgrupę badaną, z krwawieniem pooperacyjnym wymagającym tamponady tylnej i kontrolną, obie bez stwierdzanych przed zabiegiem zaburzeń krzepnięcia. Szczegółowo przedstawiono metody analizy statystycznej.

Metodyka obejmuje ocenę parametrów klinicznych: płeć, wiek, rodzaj wykonanego zabiegu, rozpoznany typ zaburzeń krzepnięcia, zaburzenia współistniejące, ocenę parametrów krwi badanej, rodzaj leczenia przed-, śród-, i pooperacyjnego, częstość powikłań krwotocznych. Wyznaczono ryzyko poważnych krwawień w istniejących przypadku zaburzeń krzepnięcia w stosunku do grupy bez obciążeń oraz związek parametrów klinicznych i biochemicznych z ryzykiem poważnych krwawień wymagających tamponady tylnej w analizie jednoczynnikowej i w modelu wieloczynnikowym uwzględniającym takie zmienne jak wiek, APTT i INR. Szczególną wartość ma ocena wartości predykcyjnej badanych czynników w prognozowaniu wystąpienia ciężkiego krwawienia pooperacyjnego. Metodyka badań opisana jest dokładnie i precyzyjnie, co jest dowodem doskonałej jej znajomości i świadczy o dużym wkładzie pracy Doktorantki w realizację rozprawy.

Wyniki badań przedstawiono w 12 tabelach, na 8 wykresach i rycinie, ze szczegółowym omówieniem. Od rozdziału 10.3 mylnie wpisano numery tabel.

Wykazano, że ryzyko poważnych krwawień u dzieci z chorobą von Willebranda poddanych AT lub ATT wynosiło 4,76% w porównaniu do 0,83% u pacjentów bez zaburzeń hemostazy, a choroba zwiększa szansę na wczesne krwawienie pooperacyjne 6-krotnie. U pacjentów z hypoprokonwertynemią szansa ta jest 3-krotnie większa. Z analizowanych czynników klinicznych i biochemicznych jedynie wiek ma istotny statystycznie wpływ na ryzyko ciężkiego powikłania krwotoczego. Nie wyłoniono żadnego czynnika mającego wysoką zdolność predykcyjną prognozującą wystąpienie krwawienia wymagającego stosowania tamponady tylnej. Ryciny i tabele rozdziału „Wyniki” ułatwiają orientację w wartościach uzyskanych wyników. Zastosowane obliczenia statystyczne są właściwie dobrane, a wyniki ich analizy uwzględniono w formułowaniu wniosków.

Szczególnie wartościowym rozdziałem jest wyczerpująca dyskusja nad każdym z ocenianych elementów badań przeprowadzona w oparciu o uzyskane wyniki i dane z piśmiennictwa. Na podkreślenie zasługuje wartość części odnoszącej się do zbudowania nowatorskiego modelu wieloczynnikowego uwzględniającego takie zmienne jak wiek, APTT i INR w ocenie ryzyka wystąpienia ciężkiego wczesnego krwawienia pooperacyjnego, pierwszego w dostępnej literaturze z tego zakresu. Używanie określenie dyskrepancje lub dyskrecpancje (s. 75, 83) korzystniej byłoby zastąpić określeniem sprzeczności lub różnice.

Wnioski kończące pracę są sformułowane jasno, wynikają z przeprowadzonych badań i odpowiadają założonym celom pracy.

Piśmiennictwo obejmujące 102 pozycje, w przeważającej części – 78%, anglojęzyczne, uwzględniające także prace polskich autorów, jest aktualne. W przygotowaniu pracy do druku należy uzupełnić brakujące dane w cytowanym piśmiennictwie (np. poz. 6, 28 brak roku, poz. 43, 44, 56, 58, 59, 68, 69, 70 brak danych cytowanej pracy poza rokiem) oraz ujednoczyć spis piśmiennictwa.

Reasumując przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarz Anny Gorzelnik pt. „Znaczenie choroby von Willebranda w ocenie ryzyka powikłań krwotocznych po adenotonsillectomii i adenotomii u dzieci” cechuje się nowatorskimi elementami pracy, jasnością sformułowanych celów, adekwatną do postawionych zadań badawczych metodyką, dużą wartością poznawczą uzyskanych wyników oraz wartościową dyskusją dowodzącą opanowania wiedzy z zakresu tematu pracy przez Autorkę. Pracę oceniam wysoko, zawiera ona nowe elementy poznawcze. Przedstawione uwagi wynikające z obowiązku recenzenta nie umniejszają jej wartości.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 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 póź. zm.) w związku z art. 179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz.1669 z późn. zm.).

Przedstawiam zatem Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Anny Gorzelnik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bożena Skotnicka

