

Kraków, 3. 05. 2026 r.

prof. dr hab. n. med. Jerzy Wordliczek

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

## Ocena rozprawy doktorskiej

lek. med. Anny Dizner-Goląb nt „**Porównanie dwóch schematów terapeutycznych leczenia bólu z zastosowaniem metamizolu u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym**”

Ból pooperacyjny jest wywołany przez uszkodzenie tkanek podczas zabiegu operacyjnego i pojawia się wtedy, gdy przestaje działać śródoperacyjna analgezja. Podstawowym celem skutecznego postępowania przeciwbólowego jest zarówno stworzenie choremu subiektywnego komfortu, jak i ułatwienie procesu zdrowienia oraz zahamowanie rozwoju całej kaskady patofizjologicznych procesów w ustroju. Ból pooperacyjny inicjuje bowiem szereg reakcji, które mogą być przyczyną występowania wielu powikłań. Istotnym czynnikiem odpowiedzialnym za sukces terapeutyczny w tym obszarze medycyny jest więc właściwy dobór pooperacyjnej analgezji, warunkujący skuteczne uśmierzenie bólu pooperacyjnego. Jedną ze strategii stosowanych w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego jest „analgezja z wyprzedzeniem”, która ma za zadanie zapobieganie wystąpieniu procesów sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej. Takie podejście ma na celu złagodzenie, a nawet zapobieganie pooperacyjnemu wzmocnieniu odczuwania bólu, które wynika z aktywacji nocycceptorów. W kontekście „analgezji z wyprzedzeniem” ważne są trzy aspekty: poziom skuteczności analgetycznej, możliwość hamowania aktywności pro-

nocyceptywnej mediatorów pro-zapalnych i pro-bólowych, hamowanie sensytyzacji i hiperalgezji będącej wynikiem stymulacji nocyceptywnej, która zachodzi podczas zabiegu. Jednak „analgezia z wyprzedzeniem” jako metoda terapeutyczna przyniosła kontrowersyjne wyniki ze względu na różnorodność ocenianych leków i brak standardów metodologicznych (zakres operacyjny, rodzaj znieczulenia i schemat podawania leków). Kliniczną przydatność „analgezji z wyprzedzeniem” ocenia się na II poziomie wg EBM.

Dlatego też stosuje się szerszą strategię określaną mianem prewencyjnej analgezji multimodalnej, która uwzględnia wielokierunkowe i wieloskładnikowe postępowanie w całym okresie okołoperacyjnym, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości redukcji stosowania opioidowych leków przeciwbólowych poprzez stosowanie nieopiodowych leków przeciwbólowych, koanalgetyków oraz technik znieczulenia regionalnego. Do tego niezwykle interesującego i ważnego zagadnienia odnosi się Autorka w swojej pracy doktorskiej.

Rozprawa zawiera 309 stron, 47 rycin i 49 tabel. Praca ma układ typowy dla tego typu opracowań. Podzielona została na 8 rozdziałów, ponad to zawiera streszczenia, oraz spis piśmiennictwa - 493 starannie dobranych, aktualnych pozycji i załączniki (6 dokumentów).

Bardzo obszerny wstęp pracy, przedstawiony na 73 stronach, zapoznaje czytelnika z problematyką zarówno techniki zabiegów rekonstrukcyjnych w obrębie kości i zatoki szczękowej, jak i monitorowania pacjenta podczas zabiegu operacyjnego, technikami analgezji multimodalnej, metodami oceny bólu pooperacyjnego oraz farmakologią leków stosowanych w okresie okołoperacyjnym. Należy podkreślić, że zagadnienia te zostały omówione w sposób niezwykle szczegółowy i zgodnie ze współczesną wiedzą medyczną.

Celem ocenianej pracy była wielokierunkowa analiza obejmująca:

1. Ocenę wpływu wyprzedzającego podania metamizolu na poziom analgezji, mierzonej pośrednio za pomocą parametru ANI podczas operacji i znieczulenia.
2. Ocenę wpływu wyprzedzającego podania metamizolu na parametry hemodynamiczne podczas operacji i znieczulenia.
3. Ocenę wpływu metamizolu podanego metodą „analgezji z wyprzedzeniem” na stopień głębokości znieczulenia, mierzony pośrednio za pomocą parametru BIS.
4. Ocenę korelacji między badanymi parametrami (HR, MAP, ANI, BIS) w grupach

badanej i kontrolnej podczas operacji i znieczulenia.

5. Ocenę porównawczą dawkowania remifentanylu i propofolu w grupach badanej i kontrolnej.
6. Ocenę korelacji między parametrem ANI a NRS i VAS bezpośrednio po operacji w grupach badanej i kontrolnej.
7. Ocenę wpływu metamizolu na natężenie bólu podanego metodą „analgezji z wyprzedzeniem” mierzonego skalami NRS i VAS po operacji.
8. Ocenę korelacji między parametrami NRS a VAS po operacji w grupach badanej i kontrolnej.

Badaniem objęto 59 chorych. W rozdziale "Pacjenci i metody" przedstawiono w sposób czytelny i przekonujący metodologię przeprowadzonych badań, co warunkuje istotną wartość i rzetelność wyników. Ponad to w tym samym rozdziale znajdują się szczegółowe opisy metodyki obliczeń statystycznych. Zarówno parametry badane, jak i metody statystyczne, wykorzystane w badaniach Doktorantki, zostały wybrane prawidłowo, a ich zastosowanie warunkowało uzyskanie wiarygodnych wyników.

W świetle powyższych rozważań, uzyskane przez Autorkę wyniki badań są bardzo interesujące, bowiem Doktorantka wykazała między innymi, że zastosowanie metamizolu w schemacie analgezji wyprzedzającej nie wpłynęło istotnie zarówno na zmniejszenie zapotrzebowania na propofol i remifentanyl podczas zabiegu operacyjnego, jak i poziom natężenia bólu w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, ocenianego subiektywnymi skalami bólu (NRS i VAS). Ponad to w prezentowanym badaniu wykazano, że parametr ANI mierzony bezpośrednio po zabiegu ma ograniczoną przydatność kliniczną jako wskaźnik intensywności bólu pooperacyjnego. Należy podkreślić, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki są istotne przede wszystkim dla praktyki klinicznej.

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 „bardzo szeroko” 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 zarówno zaprogramowania badań i ich przeprowadzenia w oparciu o właściwą metodykę, jak i interpretowania uzyskanych wyników oraz posługiwania się piśmiennictwem.

W pracy znalazłem kilka „niefortunnych” sformułowań językowych (*zstępujące drogi bólowe*), które jednakże nie umniejszają mojej bardzo wysokiej oceny całości rozprawy doktorskiej, która wg mnie wnosi bardzo istotne elementy zarówno poznawcze, jak i ważne z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Uważam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Anny Dizner-Gołąb nt „*Porównanie dwóch schematów terapeutycznych leczenia bólu z zastosowaniem metamizolu u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym*” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Przeto mam zaszczyt wnosić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Anny Dizner-Gołąb do dalszych etapów przewodu doktorskiego.