

dr hab. n. med. Magdalena Wujtewicz
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gdański Uniwersytet Medyczny
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 17
tel. 58 349 32 70, fax 58 349 32 90

*decyzja
M. Wujtewicz*

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Anny Dizner-Gołąb

pt. „Porównanie dwóch schematów terapeutycznych leczenia bólu z zastosowaniem metamizolu u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym”

Według danych literaturowych na całym świecie przeprowadza się co roku aż 310 milionów poważnych operacji; około 40 – 50 milionów w Stanach Zjednoczonych i 20 milionów w Europie. Można się spodziewać, że liczba ta będzie się zwiększała. Tym, czego pacjenci boją się w okresie pooperacyjnym, jest ból. Ból, który należy złagodzić jak najszybciej i jak najskuteczniej, aby zmniejszyć cierpienie, wspomóc proces gojenia i rehabilitację oraz zapobiec powikłaniom. Nie ulega wątpliwości, że z punktu widzenia osoby operowanej najlepiej byłoby, gdyby ból wcale nie był odczuwany w okresie pooperacyjnym. Osiągnięcie stanu zbliżonego do ideału wymaga od zespołu zajmującego się chorym w okresie okołoperacyjnym dołożenia wszelkich starań, by skutecznie go zahamować na jak najwcześniejszym etapie. W tym celu powstała koncepcja analgezji z wyprzedzeniem. Z kolei by zwalczać ból na różnych etapach jego szlaku powstawania, wykorzystujemy analgezję multimodalną.

O ile ocena, czy nasze działanie jest skuteczne w przypadku przytomnego chorego, to u pacjenta poddanego znieczuleniu nie dysponujemy bezpośrednimi sposobami oceny bólu. Dzięki narzędziom stworzonym przez przemysł medyczny możemy w sposób pośredni oceniać stopień odczuwania bólu, np. opierając się na wykładnikach odpowiedzi ze strony autonomicznego układu nerwowego. Jednym z takich sposobów jest monitorowanie wskaźnika nocycypcji, na którym opiera się technologia wykorzystana w monitorze ANI (Analgesia Nociception Index; MetroDoloris, Mdoloris Medical Systems, Lille, France). Implementacja metod monitorowania nocycypcji w okresie okołoperacyjnym stanowi istotny element mający na celu zapewnienie optymalnej analgezji, umożliwiając minimalizację ryzyka wystąpienia nieakceptowalnego bólu okołoperacyjnego.

Lekiem od lat stanowiącym element leczenia bólu w okresie okołoperacyjnym jest metamizol (dipiron), nieopiodowy środek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy, zsyntetyzowany przez firmę Hoechst AG w 1920 roku i wprowadzony na rynek w 1922 roku. Przez lata był powszechnie stosowany, jednakże ze względu na związane z jego przyjmowaniem ryzyko wystąpienia agranulocytozy, w latach 60. XX wieku został zakazany w Kanadzie, w latach 70 - w Stanach Zjednoczonych, w Szwecji po raz pierwszy w latach 70, a następnie, po czasowym przywróceniu, ostatecznie w latach 90. Nadal cieszy się jednak popularnością w niektórych częściach Europy, w tym w Polsce. Chociaż w 2024 r. Europejska Agencja Leków (EMA) wszczęła procedurę oceny ryzyka w celu przeanalizowania profilu korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem metamizolu w całej UE oraz ewentualnego wydania zharmonizowanych zaleceń, aktualnie jest on jednym z leków przeciwbólowych wchodzących w skład schematów leczenia bólu, zarówno u dorosłych jak i u dzieci starszych niż 3 miesiące.

Doktorantka podejmując temat swojej rozprawy oparła się na fakcie, że dane dostępne w piśmiennictwie nie wykazują statystycznie istotnych różnic między monitorowaniem nocycepcji, a monitorowaniem standardowym w odniesieniu do śródoperacyjnych zdarzeń niepożądanych, zużycia analgetyków oraz nasilenia bólu i częstości powikłań po operacji, a ocena skuteczności metamizolu i innych analgetyków nieopiodowych w schematach analgezji wyprzedzającej przy użyciu monitorowania nocycepcji była dotąd poruszana w nielicznych pracach.

Przeprowadzony przez doktorantkę przegląd dostępnego piśmiennictwa nie wykazał istnienia badań klinicznych dotyczących analgezji wyprzedzającej z zastosowaniem metamizolu w operacjach zatoki szczękowej.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska liczy 309 stron maszynopisu, zilustrowana jest 47 rycinami, zawiera 49 tabel oraz 6 załączników. Składa się z 8 rozdziałów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazu tabel, rycin, załączników i skrótów stosowanych w tekście oraz 493 pozycji piśmiennictwa, uwzględniających w większości (ok 60%) aktualne, z lat 2020-2026. Cytowane są także znacząco historyczne doniesienia - Vesalius, Highmore, Crile 1913, Caldwell-Luc, co jest uzasadnione w kontekście zamieszczonego tekstu, jak i prace polskich badaczy (ok 5% wszystkich cytowań). Pozycje są prawidłowo ujęte w tekście. Około 90 % pozycji opatrzone numerem DOI, co wyróżnia ją pozytywnie w polskich rozprawach doktorskich.

We Wstępie Doktorantka w sposób wyczerpujący omawia zagadnienia niezbędne do zrozumienia istoty podjętego tematu badawczego. Rozdział ten rozpoczyna się częścią anatomiczno - fizjologiczną dotyczącą zatok. Poruszane są aspekty historyczne z zakresu chirurgii szczękowej zatok. Następnie autorka opisuje technikę wybranych zabiegów rekonstrukcyjnych w obrębie kości i zatoki szczękowej. Ta część pracy jest bardzo rozbudowana, co utrudnia skupienie się na fragmentach istotnych w odniesieniu do zasadniczego tematu pracy. W opinii recenzenta zbyt szczegółowo, jak na dysertację związaną z anestezjologią, a nie chirurgią szczękową, opisane zostały zagadnienia dotyczące anatomii, fizjologii zatok – jest to wartość dodana, niemniej jednak znacząco wydłużająca długą rozprawę oraz znacznie zwiększająca już i tak ogromną liczbę pozycji piśmiennictwa. W tym kontekście zbędna jest też Tabela nr 1, w której wypunktowano etapy operacji Caldwell - Luca. Kolejne opisywane kwestie to zagadnienia dotyczące opieki okołoperacyjnej, znieczulenia do operacji w obrębie zatoki szczękowej, śródoperacyjnego monitorowania pacjenta z dokładnym opisem metody oceny nocycepcji i głębokości znieczulenia, monitorowania bólu w okresie pooperacyjnym. Wstęp kończy się opisem metody analgezji multimodalnej oraz charakterystyką metamizolu i jego zastosowania w analgezji z wyprzedzeniem. W tym ostatnim podrozdziale Doktorantka cytuje wiele prac [poz. 434 - 457], z szerokiego zakresu zabiegów operacyjnych, przez co ten podrozdział stał się długi i mało czytelny. Z racji tematu rozprawy, w opinii recenzenta, wystarczające byłoby skupienie się na opracowaniach z zakresu chirurgii szczękowej.

Celem przeprowadzonego badania była ocena skuteczności metamizolu w analgezji bólu ostrego u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej oraz dostarczenie dowodów potwierdzających zasadność jego stosowania w schemacie analgezji wyprzedzającej w okresie śródoperacyjnym i we wczesnym okresie pooperacyjnym. W związku z powyższym sformułowano dwie hipotezy badawcze: po pierwsze, że zastosowanie metamizolu w schemacie analgezji wyprzedzającej prowadzi do zmniejszenia poziomu nocycepcji śródoperacyjnej, a po drugie, że zmniejsza nasilenie bólu w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

Opis celu pracy poprzedzony jest wypunktowanymi jej założeniami, które mogły być przedstawione w formie ciągłego tekstu, pokrótce opisującego owe założenia. Przedstawienie ich w formie wylistowanej, zwłaszcza że nieco niżej mamy kolejne 2 „porcje” wliczanych elementów (problemy badawcze i hipotezy badawcze) utrudnia orientację czytającego. Z kolei wspomniane problemy badawcze zostały przytoczone podwójnie – najpierw w formie opisowej, a następnie tuż poniżej – w formie punktów.

W celu weryfikacji postawionych hipotez i rozwiązania problemów badawczych, u pacjentów poddanych wybranym operacjom z zakresu chirurgii zatok szczękowych w znieczuleniu ogólnym całkowicie dożylnym, którzy w sposób zrandomizowany otrzymywali metamizol albo w ramach analgezji z wyprzedzeniem (G1-grupa badana) lub po zakończeniu znieczulenia (G2 - grupa kontrolna), ocenie poddano:

- częstość rytmu serca (HR);
- wartości ciśnienia tętniczego mierzonego metodą nieinwazyjną (SBP, DBP, MAP);
- wskaźnik nocycepcji, uzyskiwany dzięki zastosowaniu monitora ANI;
- głębokość znieczulenia, monitorowaną za pomocą wskaźnika BIS;
- natężenie bólu u pacjentów w okresie pooperacyjnym w dwóch skalach: skali numerycznej (NRS) i wizualno-analogowej (VAS).

Przeprowadzono również analizę korelacji pomiędzy wybranymi parametrami. Porównano także zużycie środków stosowanych podczas znieczulania ogólnego (propofolu i remifentanylu).

Badanie miało charakter prospektywny randomizowany i było przeprowadzone u 59 chorych operowanych w trybie planowym w okresie od września 2013 do października 2015 roku w Klinice Chirurgii Czaszkowo – Szczękowo - Twarzowej, Chirurgii Jamy Ustnej i Implantologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, poddanych operacjom w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym TIVA-MCI (*total intravenous anaesthesia – manually controlled infusion*) oraz miejscowym znieczuleniu nasiękowym 2% lidokainą miejsca operowanego. Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Dorośli chorzy poddawani antrostomii wewnątrzustnej metodą Caldwell-Luca lub operacji rekonstrukcyjnej szczęki byli wyjściowo nieznacznie obciążeni. Według klasyfikacji statusu fizycznego ASA (*American Society of Anesthesiologists*) należeli do klasy I lub II, nie przyjmowali leków przeciwbólowych przez 24 godziny przed indukcją znieczulenia ogólnego, byli bez dolegliwości bólowych przed zabiegiem, bez chorób układu krążenia oraz neuropatii autonomicznej w wywiadzie, nie przyjmowali leków wpływających na układ krążenia.

Kryteria wyłączenia chorych z badania zostały przez lek. Annę Dizner - Gołąb prawidłowo określone. Następnie szczegółowo przedstawione jest postępowanie z chorymi w okresie okołoperacyjnym, począwszy od kwalifikacji pacjentów do zabiegu, poprzez postępowanie na sali operacyjnej, a następnie w okresie pooperacyjnym. Tu uwaga krytyczna dotycząca rozdziału 1.4., zatytułowanego Zagadnienia dotyczące opieki okołoperacyjnej – tak

szczegółowe opisy metod wizualizacji zatok nie wydają się potrzebne w pracy o tematyce anestezjologicznej.

Podobnie, w odniesieniu do fragmentu manuskryptu traktującego o monitorowaniu funkcji życiowych pacjenta podczas zabiegu operacyjnego w podrozdziale 1.6.2.3., dotyczącym zastosowania ANI – omówienie jest zbyt szerokie, dotyczy różnych zabiegów operacyjnych, niezwiązanych z chirurgią szczękową - appendektomii, cholecystostomii, kraniotomii, intubacji; licznych leków, które nie wiązały się z pracą badawczą Doktorantki. Zaś podrozdział 1.6.2.2., zatytułowany Techniki monitorowania nocycepcji i analgezji, omawiający wszystkie mniej lub bardziej dostępne metody monitorowania tych parametrów, wykracza poza zakres opracowania, gdyż stosowano w nim tylko jedną metodę oceny. Jeśli już, wystarczyłoby je tylko wymienić. W tym ujęciu tabela 8, której i tak nie zacytowano w tekście, staje się zbędna.

W rozdziale dotyczącym analizy statystycznej Doktorantka w sposób szczegółowy opisuje zastosowane testy statystyczne, wyjaśniając czym kierowała się w ich doborze. Metody statystyczne są opisane szczegółowo i wybór poszczególnych testów (t-Student, Welch, Mann-Whitney, Wilcoxon, Friedman, Spearman, Z-Fisher) jest prawidłowy. Jednak praca cierpi z powodu braków metodologicznych: braku kalkulacji wielkości próby a priori, braku informacji o zaślepieniu całego zespołu biorącego udział w badaniu (anestezjologa, chirurga oraz osoby oceniającej ból pooperacyjny), niejasności co do pierwszorzędowego punktu końcowego (Pierwszorzędowy punkt końcowy nie jest jasno deklarowany na początku, pojawia się dopiero na str. 153 w Rozdziale 6., zatytułowanym Omówienie wyników i dyskusja, w jego części dotyczącej ograniczeń badania: „*Pierwszorzędowym punktem końcowym badania była ocena natężenia bólu pooperacyjnego za pomocą skal NRS i VAS*”), brak rejestracji badania w rejestrze badań naukowych. Choć rejestracja dla badania prospektywnego z lat 2013–2015 nie była wówczas tak rygorystycznie w Polsce przestrzegana, jest obecnie zalecana przez ICMJE (the International Committee of Medical Journal Editors).

Wyniki opisano w formie tekstu oraz licznych rycin i tabel. Analizie poddano wyniki od 58 pacjentów. Trzydziestu pacjentów stanowiło grupę badaną (G1), a dwudziestu ośmiu - kontrolną (G2). W rozdziale tym nie ma wyjaśnienia, dlaczego analizowano dane od 58, a nie 59 pacjentów, aczkolwiek tę informację znajdujemy wcześniej, na str. 119 w rozdziale 3.4., pt. Realizacja projektu badania.

Z czynników demograficznych lek. Anna Dizner- Gołab oceniała wiek, płeć, wzrost, masę ciała i wskaźnik masy ciała. Grupy nie różniły się pod względem demograficznym,

klasyfikacji ASA, czasem trwania znieczulenia, operacji oraz rodzajem przeprowadzonego zabiegu.

W zakresie analizowanych parametrów funkcji życiowych, nocycencji i głębokości znieczulenia Doktorantka dokonała analiz międzygrupowych, wewnątrzgrupowych, korelacji między badanymi parametrami podczas znieczulenia i operacji, korelacji między parametrem ANI, a stopniem natężenia bólu, mierzonych w skalach NRS i VAS. Ocenie poddała również natężenie bólu w skalach NRS i VAS, mierzone w okresie pooperacyjnym oraz zużycie remifentanylu i propofolu w badanych grupach.

W tekście nie odniesiono się do tego, czy analizowano dawki innych leków przeciwbólowych podawanych w okresie pooperacyjnym – informacje na str. 122 i w załączniku 12.6 sugerują, że w tym czasie chorzy otrzymywali dodatkowo paracetamol, ketoprofen, tramadol. Dopiero na str.149, w rozdziale pt. Omówienie wyników i dyskusja, jest wzmianka, że pooperacyjna terapia bólu nie różniła się między grupami.

Rycina 40. nie została przywołana w tekście – omyłkowo zamiast niej przytoczono numer ryciny 34 i podobnie w przypadku ryciny 41 – czytającego skierowano do Ryciny 35.

Na podstawie wyników badania Doktorantka sformułowała następujące wnioski, które są odpowiedzią na problemy badawcze, postawione w podrozdziale pt. Cel pracy:

1. Podanie metamizolu w schemacie analgezji wyprzedzającej u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym wiązało się z obniżeniem wartości parametru ANI, jednak brak istotnych różnic między grupami wskazuje, że lek nie miał znaczącego wpływu na poziom nocycencji śródoperacyjnej. Nie można wykluczyć, że metamizol wywierał efekt zakłócający odczyty parametru ANI;
2. Podanie metamizolu w ramach analgezji wyprzedzającej obniżyło średnie wartości częstości rytmu serca w okresie operacji i znieczulenia oraz ciśnienie tętnicze po indukcji znieczulenia, jednak brak istotnych różnic między grupami wskazuje, że schemat ten nie miał znaczącego wpływu na stabilność hemodynamiczną pacjentów;
3. Stwierdzone różnice w wartościach parametru BIS po indukcji znieczulenia mogą sugerować wpływ metamizolu na zapotrzebowanie anestetyczne w początkowej fazie znieczulenia, jednak obserwacja ta nie przełożyła się na różnice w całkowitym dawkowaniu leków anestetycznych. Nie można wykluczyć, że metamizol wywierał efekt zakłócający odczyty parametru BIS;

4. Zastosowanie metamizolu w analgezji wyprzedzającej nie wpływało istotnie na przebieg znieczulenia, oceniany na podstawie powtarzanych pomiarów badanych parametrów śródoperacyjnych (AUCt-norm) między grupami;
5. W obu grupach objętych badaniem wykazano zależności między parametrami hemodynamicznymi a wskaźnikiem ANI, co sugeruje istnienie złożonego charakteru relacji między nocycepcją a odpowiedzią ze strony autonomicznego układu nerwowego przy braku istotnych różnic między strategiami analgezji;
6. Zastosowanie metamizolu w schemacie analgezji wyprzedzającej nie wpłynęło istotnie na zmniejszenie zapotrzebowania na propofol i remifentanyl w trakcie znieczulenia ogólnego;
7. Parametr ANI mierzony bezpośrednio po zabiegu ma ograniczoną przydatność kliniczną jako wskaźnik intensywności bólu pooperacyjnego;
8. Analgezja wyprzedzająca z użyciem metamizolu nie zmniejszyła natężenia bólu w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, ocenianego subiektywnymi skalami bólu (NRS i VAS);
9. Zmniejszenie stopnia nasilenia bólu, obserwowane u pacjentów otrzymujących metamizol bezpośrednio po operacji, może wskazywać na potencjalne korzyści tego schematu terapeutycznego;
10. Wykazano wysoką korelację między skalami NRS i VAS w okresie pooperacyjnym, co potwierdza ich wysoką zgodność w ocenie bólu pooperacyjnego i równoważną wartość kliniczną w badanej populacji.

Na podstawie opracowanych danych Doktorantka wykazała, iż uzyskane wyniki nie potwierdzają postawionych hipotez, twierdzących że metamizol stosowany w schemacie analgezji wyprzedzającej istotnie zmniejsza nocycepcję śródoperacyjną oraz nasilenie bólu w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

Dyskusję lekarz Anna Dizner - Gołąb przeprowadziła prawidłowo w oparciu o pełną znajomość aktualnego piśmiennictwa. Ustosunkowała się do uzyskanych przez siebie wyników, porównała je z odpowiednimi danymi przedstawionymi przez innych badaczy, a podkreślenie ograniczeń swojego badania świadczy o dojrzałości Doktorantki.

Autorka m.in. słusznie zauważa, że oceniając wpływ metamizolu na nocycepcję, określaną za pomocą wskaźnika ANI, nie można odnieść uzyskanych wyników do publikacji innych autorów, ponieważ w żadnym z dostępnych opracowań nie badano wpływu metamizolu na wartość parametru ANI.

Według Doktorantki otrzymane wyniki nie pozwalają co prawda na potwierdzenie jej hipotezy o zasadności stosowania metamizolu w analgezji wyprzedzającej w grupie badanych pacjentów, ale wskazują na prawdopodobieństwo istnienia złożonego mechanizmu działania leku, który zakłóca odczyty ANI. Na podstawie przeprowadzonego badania nie można ustalić, czy powyższa obserwacja jest spowodowana modulacją aktywności szlaków współczulnych za pośrednictwem metamizolu, jednakże stanowić ona może punkt wyjścia do podjęcia dalszych badań nad tym zagadnieniem w przyszłości.

Podsumowując Doktorantka stwierdza, iż uzyskane wyniki nie potwierdzają postawionych hipotez, że metamizol stosowany w schemacie analgezji wyprzedzającej istotnie zmniejsza nocycepcję śródoperacyjną oraz nasilenie bólu w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

W kwestii pozamerytorycznej należy zauważyć, że praca napisana jest bardzo ładnym językiem, z zachowaniem zasad poprawnej polszczyzny. Jedyna krytyczna uwaga do użytego języka, której recenzent nie mógł pominąć, dotyczy powszechnego stosowania określeń typu: wysoki, niski, wzrost, spadek, obniżenie, zamiast: duży, mały, zwiększenie, zmniejszenie oraz użycia słowa „poziom” ciśnienia krwi zamiast wartość ciśnienia krwi. Jest to niestety powszechna praktyka, zarówno w artykułach „codziennych”, jak i polskojęzycznych opracowaniach naukowych, ale to nie znaczy, że należy przejść nad tym do porządku dziennego. (W kwestii wyjaśnienia potencjalnej niekonsekwencji recenzenta - cytując Wnioski Doktorantki zostały one świadomie skopiowane w formie niezmienionej).

W zakresie wykazu piśmiennictwa są drobne błędy formalne, które nie wpływają na identyfikowalność prac:

1. W pozycji [289] i [293] ujęto to samo opracowanie;
2. Są także 3 błędy istotne o charakterze merytoryczno-bibliograficznym, wymagające poprawy przed obroną/publikacją:
 - [48] – błąd tomu (volume) - podano: „4”, powinno być: 58;
 - [327] – błąd roku publikacji - podano: 2014 (Epub) a powinno być: 2015 (wydanie finalne);
 - [486] – niespójność czasopisma i numeracji stron - strony z innego czasopisma niż wskazane, tzn. została zacytowana właściwa publikacja, ale źle przypisana bibliograficznie.

Z racji obowiązku recenzenta, poniżej zamieszczone zostały uwagi „techniczne”, które w żaden sposób nie umniejszają wagi opracowania:

- Str. 22, 121 – jest 1,0 metamizolu – brakuje g (gram);
- Str. 22 – jest „określano na podstawie zapisu elektrokardiograficznego (HR) – lepiej byłoby, gdyby napisano „określano na podstawie zapisu elektrokardiograficznego (EKG)” albo „określano na podstawie częstości akcji serca (HR), uzyskiwanej z zapisu elektrokardiograficznego”;
- Str. 23 BIS™ – brak informacji o producencie;
- Str. 68 Entropy™ jw.;
- Str. 62 jest „balonikiem kontrolnym” – powinno być „mankietem uszczelniającym”;
- Str. 70 jest „wysycenie krwi tlenem” – powinno być „przezskórny pomiar wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej”;
- Str. 76 – brak rozwinięcia w tekście skrótu OIT;
- Str.78 jest „nie związane” pisane rozłącznie, w użytym kontekście powinno być napisane łącznie – „niezwiązane”;
- Str. 81, 82 – Rycina 13 jest wymieniana w tekście wcześniej niż Rycina 12, a ta z kolei przed 11, 10 po 13 – powinny być numerowane w kolejności powoływania się na nie;
- Str. 117, 120 – literówka – jest „Convidien” zamiast „Covidien”;
- Str. 120 i 121 - jest „Pacjenta podłączano do poniżej wymienionych monitorów” a lepiej brzmiałby „Pacjentowi podłączono...”; jest „wentylacji mechanicznej”, a lepiej brzmiałoby „wentylacji mechanicznej płuc”; jest „Następnie pacjentowi podłączano aparat do znieczulenia”, a powinno być „Następnie pacjenta podłączano do aparatu do znieczulenia”;
- Str. 120, 121 - Diprivan, Ultiva, Medima, Nimbex, Primus – nie wpisano producentów;
- Str. 121 Rozdział 3.5.3.- tytuł „Monitorowanie pacjentów podczas znieczulenia” – lepiej brzmiałby „Monitorowanie funkcji życiowych pacjenta podczas znieczulenia”;
- Str. 263 – Tab. 12 – jest „sól fizjologiczna” – wobec aktualnej wiedzy z zakresu płynoterapii, roztworu tego nie należy określać fizjologicznym, więc powinno być „0,9% chlorek sodu”;
- Str. 266 – Tab. 13 – Tabela 13. Klasyfikacja otyłości wg WHO jest zbędna, gdyż w pracy nie odnoszono się do stopnia otyłości, a jak napisano na str. 117, nie brano go także pod uwagę przy kwalifikacji do badania.

Zamieszczone powyżej krytyczne uwagi nie wpływają na fakt, że przedstawiona mi do recenzji Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Rozprawa doktorska Anny Dizner – Gołąb, porównująca dwa schematy terapeutyczne leczenia bólu z zastosowaniem metamizolu u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu złożonym jest opracowaniem oryginalnym, wzbogacającym wiedzę dotyczącą omawianego zagadnienia i spełnia warunki określone w przepisach prawnych dotyczących stopni i tytułów naukowych.

W oparciu o powyższą opinią zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie **lekarz Anny Dizner – Gołąb** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Magdalena Wujtewicz

Gdańsk, 07.05.2026r.

