

akceptuje B. Bronca

dr hab. n. med. Wojciech Walas, profesor UO

Opole, 02.05.2026.

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Instytut Nauk Medycznych. Uniwersytet Opolski

**UNIWERSYTET OPOLSKI**  
Instytut Nauk Medycznych  
Klinika Anestezjologii  
i Intensywnej Terapii  
45-401 OPOLE, al. W. Witosa 26

RECENZJA

Pracy Pani lek. Anny Dizner – Gołąb

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

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została przygotowana pod kierunkiem dr hab. n. med. Dariusza Kossona (promotor) i dr n. med. Marcina Kołacza (promotor pomocniczy).

Oczywistym celem nowoczesnej anestezji jest uzyskanie optymalnego poziomu znieczulenia i skuteczne zwalczanie bólu w okresie operacyjnym przy zapewnieniu pacjentowi maksymalnego bezpieczeństwa. Istotne znaczenie mają metody postępowania, których celem jest redukcja dawek środków stosowanych podczas znieczulenia, szczególnie opioidów. Do takich metod należy analgezyja multimodalna (zrównoważona), której elementem jest tzw. analgezyja wyprzedzająca. Postępowanie to polega na zastosowaniu nieopiodowego leku przeciwbólowego lub koanalgetyku przed wystąpieniem bodźca nocyceptywnego w celu zapobieżenia sensytyzacji układu nerwowego. Metoda ta oparta jest na racjonalnym przesłankach teoretycznych, jednak jej praktyczna przydatność kliniczna nie została dotychczas potwierdzona, wnioski płynące z dotychczasowych badań są niejednoznaczne, a codzienna praktyka lekarska- różnorodna. Doktorantka podjęła się oceny skuteczności stosowania metamizolu w ramach analgezyji wyprzedzającej u pacjentów poddawanych operacjom w obrębie zatoki szczękowej przeprowadzanych w znieczuleniu multimodalnym. W tym celu, opierając się na sześciu założeniach opartych na danych z piśmiennictwa, postanowiła zbadać, jakie wartości przyjmują monitorowane w czasie operacji i znieczulenia wybrane parametry hemodynamiczne, indeks analgezyja-nocycepcja (ANI), indeks bispektralny (BIS) oraz nasilenie bólu po operacji oceniane przy subiektywnych skal (NRS i VAS), a także, jakie było zużycie remifentanylu i propofolu w zależności od tego, czy metamizol był podawany bezpośrednio

przed indukcją znieczulenia, czy tuż po jego zakończeniu. Sformułowała osiem problemów i dwie hipotezy badawcze.

Praca Pani lek. Anny Dizner – Gołąb zawiera 308 stron, na które składają się: 1) Strona tytułowa, 2) Spis treści, 3) Spis rycin, 4) Spis tabel, 4) Wykaz zastosowanych skrótów, 5) Streszczenie w języku polskim, 6) Streszczenie w języku angielskim, 7) Wstęp, 8) Założenia i cel pracy, 8) Pacjenci i metody, 9) Analiza statystyczna, 10) Wyniki, 11) Omówienie wyników i dyskusja, 12) Wnioski, 13) Podsumowanie, 14) Piśmiennictwo, 15) Zestawienie rycin, 16) Zestawienie tabel, 17) Załączniki.

Przeprowadzone badanie dotyczyło pacjentów poddawanych operacjom w obrębie zatoki szczękowej w znieczuleniu multimodalnym (TIVA + znieczulenie regionalne). Miało charakter prospektywny, z randomizacją pacjentów do jednej z dwóch grup- badanej i kontrolnej, różniących się czasem podania metamizolu. Pacjenci z grupy badanej otrzymali lek 10 minut przed indukcją znieczulenia, a pacjenci z grupy kontrolnej- po jego zakończeniu. Do badań zakwalifikowano 59 pacjentów, z których 30 zostało włączonych do grupy badanej, a 29- do grupy kontrolnej, przy czym jeden z pacjentów z tej grupy został celowo pominięty w analizie statystycznej z uwagi na wstępną nieprawidłową ocenę pod kątem włączenia do badań.

Grupa badana i kontrolna nie różniły się istotnie pod względem struktury płci, wieku, wzrostu, masy ciała i oceny w skali ASA, czasu trwania operacji i czasu trwania znieczulenia. W celu znalezienia odpowiedzi na pytanie sformułowane w tytule pracy, u pacjentów z obu grup uzyskane wartości badanych parametrów, z także zużycie leków stosowany w TIVA poddano różnorodnym analizom- wykonano analizy międzygrupowe i wewnątrzgrupowe, zbadano korelacje między badanymi parametrami. Wyniki przedstawiono w formie opisowej, tabel i wykresów. Analizy te nie wykazały istotnych statystycznie różnic między grupą badaną i kontrolną w odniesieniu do problemu zawartego w temacie pracy.

W Dyskusji Autorka skrupulatnie przedstawiła interpretację uzyskanych wyników w kontekście ośmiu sformułowanych wcześniej problemów i hipotez badawczych oraz porównała je z danymi z piśmiennictwa. Interpretacja niektórych wyników oraz ich konfrontacja z rezultatami innych badań wymagały głębokiej analizy różnych czynników patofizjologicznych, co Doktorantka przeprowadziła z godną uznania wnikliwością.

Na podstawie uzyskanych wyników Autorka sformułowała dziesięć wniosków, z których osiem nawiązuje bezpośrednio do przedstawionych wcześniej problemów badawczych, a dwa dodatkowe są wynikiem spostrzeżeń poczynionych na etapie opracowywania wyników badania.

Zgodnie ze sformułowanymi wnioskami, stosowanie metamizolu w trybie analgezji wyprzedzającej nie miało wpływu na nocycepcję, adekwatność analgezji oraz zużycie remifentanylu i propofolu w czasie znieczulenia, a także na nasilenie bólu w okresie pooperacyjnym u pacjentów poddawanych operacjom w zakresie zatok szczękowych w znieczuleniu multimodalnym. Ponadto Autorka zauważyła, że występują zależności między parametrami hemodynamicznymi a wskaźnikiem ANI wskazujące na złożony charakter relacji między nocycepcją a odpowiedzią ze strony autonomicznego układu nerwowego, a także, że parametr ANI mierzony bezpośrednio po operacji ma ograniczoną przydatność jako wskaźnik intensywności bólu, podczas gdy skale NRS i VAS wykazują silną korelację.

W trafnie i jasno sformułowanym wniosku końcowym, Doktorantka stwierdziła, że wyniki przeprowadzonego przez Nią badania nie potwierdzają hipotez, jakoby metamizol stosowany w schemacie analgezji wyprzedzającej zmniejszał nocycepcję śródoperacyjną i nasilenie bólu bezpośrednio po operacji.

W podsumowaniu Autorka skupiła się na potrzebie doskonalenia technik monitorowania nocycepcji śródoperacyjnej ze szczególnym uwzględnieniem indeksu ANI.

Piśmiennictwo obejmuje aż z 493 pozycji, z których 458 dotyczy treści zawartych w bardzo obszernym Wstępie.

Temat podjęty przez lek. Annę Dizner -Gołąb jest bardzo ważny, cel badania został jasno sprecyzowany, trafnie zostały sformułowane założenia pracy i problemy badawcze. W statystycznym opracowaniu wyników zastosowano właściwe metody. Przedstawione wnioski i wniosek końcowy zostały sformułowane czytelnie i prawidłowo- wynikają z uzyskanych wyników badania.

Mocne strony przedstawionej dysertacji są następujące:

- Nowatorski charakter badania- jest to pierwsze badanie dotyczące oceny skuteczności podaży metamizolu z wyprzedzeniem pacjentów poddawanych operacjom zatok szczękowych, a ponadto- jedno z w ogólnie nielicznych dotyczących przydatności analgezji wyprzedzającej.

- Staranne przygotowanie badania klinicznego, które umożliwiło jego przeprowadzenie w trudnych warunkach sali operacyjnej w czasie dynamicznego procesu jakim jest znieczulenie pacjenta do operacji, co stanowi szczególnie wyzwanie.
- Zastosowanie nowatorskiej metody monitorowania nocycepcji za pomocą wskaźnika ANI.
- Praktyczny aspekt przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników z punktu widzenia anestezjologa zajmującego się znieczulaniem pacjentów do zabiegów operacyjnych.
- Dobrze dobrane metody statystyczne.
- Pogłębiona dyskusja, w której Doktorantka wnikliwie analizuje możliwe przyczyny rozbieżności pomiędzy wynikami własnymi, a uzyskanymi przez innych autorów.

Ograniczenia pracy dotyczą głównie stosunkowo małej liczebności badanych grup pacjentów, ale trafny dobór metod statystycznych pozwolił na uzyskanie wiarygodnych wyników. Ponadto prawie wszystkie inne publikacje na ten temat są wynikiem badań na podobnie mało licznych kohortach.

Moje uwagi i zastrzeżenia dotyczą zasadniczo nie treści, ale formy przedstawionej dysertacji i są następujące:

- Użycie w tytule sformułowania „znieczulenie multimodalne” lub „znieczulenie zrównoważone” w miejsce „znieczulenie złożone” byłoby bardziej odpowiednie.
- Wstęp jest bardzo rozbudowany. Skrócenie wielu akapitów niezwiązanych bezpośrednio z tematem badania (m. in. anatomia i fizjologia zatok szczękowych, rys historyczny i techniki operacji, różne metody znieczulenia i monitorowania pacjentów) byłoby korzystne z punktu widzenia przywrócenia optymalnych proporcji objętości poszczególnych części pracy.
- W pracy jest sporo niepotrzebnych powtórzeń, należałoby z nich zrezygnować, lokując akapity w przeznaczonych na to częściach pracy.
- Zagadnieniom związanym z technologią ANI i przydatnością tego indeksu w monitorowaniu nocycepcji Autorka poświęciła bardzo dużo miejsca w różnych częściach pracy, co nie było konieczne z punktu widzenia realizacji celu badania.
- W podsumowaniu zabrakło odniesień do tematu dysertacji, jest ono w całości poświęcone potrzebie doskonalenia metod nocycepcji.
- Od rozdziału „Omówienie wyników i dyskusja” strony są ponumerowane niezgodnie z numeracją podaną w Spisie Treści.

Mam do Doktorantki następujące uwagi i pytania:

- Czy podaż metamizolu wcześniej niż 10 minut przed indukcją znieczulenia mogłaby zmniejszyć niekorzystny efekt hipotensji w wyniku sumowania się z podobnym działaniem propofolu przy potencjalnym zachowaniu spodziewanego efektu analgetycznego?
- Kaniule żyłne były zakładane dopiero na Sali operacyjnej, w niewielkim odstępie czasu od podaży Metamizolu lub placebo. To jest bolesna procedura, mogąca wywoływać sensytyzację układu nerwowego. Czy w kontekście analgezji wyprzedzającej byłoby uzasadnione, aby kaniulacja żył miała miejsce wcześniej, np. jeszcze przed przybyciem pacjenta na salę operacyjną?
- Jakie było dawkowanie analgetyków stosowanych w okresie pooperacyjnym ?
- Sens poszukiwania korelacji pomiędzy wartościami uzyskanymi po operacji w skali NRS i VAS budzi moje wątpliwości, a niekompletność wyników z powodu przerw w ocenie w czasie snu pacjentów można było przewidzieć, ponadto zastrzeżenia budzi „zaokrąglenie” punktacji w skali VAS.
- Jakie metody oceny nasilenia bólu w okresie pooperacyjnym proponuje Doktorantka w miejsce skali NRS i VAS, skoro stwierdza, że ich stosowanie w badaniach naukowych nie jest prawidłowe?

W podsumowaniu pragnę podkreślić, uzyskane przez Autorkę wyniki badań i wysnute z nich wnioski stanowią istotny wkład w ocenę skuteczności różnych sposobów postępowania mających na celu optymalizację znieczulenia pacjentów do zabiegów operacyjnych i poprawę ich bezpieczeństwa. Podjęte przez Doktorantkę badania zasługują na kontynuację i powinny zachęcić także innych autorów do podjęcia trudnego tematu, jakim jest zasadność stosowania analgezji wyprzedzającej. Przedstawione wcześniej moje zastrzeżenia i uwagi dotyczą głównie formy dysertacji i nie umniejszają jej wartości merytorycznej. Należałoby je uwzględnić w przypadku, jeśli praca będzie przygotowywana do publikacji.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja spełnia warunki pracy doktorskiej określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Dlatego mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie pani lek. Anny Dizner-Gołąb do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

