



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Zakład Ratownictwa Medycznego
Kierownik Zakładu dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

Wrocław, 11.07.2022

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Mahdiego Al-Jeabory
*„Ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego
w warunkach medycyny ratunkowej”*

Przedstawiona do oceny praca lek. Mahdiego Al-Jeabory *„Ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego w warunkach medycyny ratunkowej”* została oparta na cyklu czterech jednorodnych i spójnych tematycznie publikacji, które ukazały się w trzech czasopismach międzynarodowych, z czego dwóch posiadających współczynnik wpływu IF.

Autor w swojej pracy podjął się oceny efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego w warunkach medycyny ratunkowej, co jest niezwykle istotne z praktycznego punktu widzenia. Kwas traneksamowy (TXA) jest stosowany od wielu lat w warunkach szpitalnych, zaś wskazania do jego zastosowania są coraz szersze.

Przedstawiona do oceny praca liczy 147 kolejno ponumerowanych stron, zawiera 2 ryciny oraz oparta jest na 143 pozycjach piśmiennictwa, z których prawie wszystkie opublikowane zostały w czasopismach międzynarodowych w języku angielskim. Rozprawa doktorska obejmuje wstęp, cel pracy, zawiera omówienie wyników przedstawionych w czterech publikacjach i podsumowanie, streszczenie a także pełne teksty czterech artykułów naukowych, których Doktorant - lek. Mahdi Al-Jeabory jest pierwszym autorem.

We wprowadzeniu autor przedstawił zagadnienia związane z krwawieniem i procesem krzepnięcia, budowę chemiczną oraz charakterystykę farmakodynamiczną kwasu traneksamowego, wskazania oraz przeciwwskazania do jego zastosowania, dawkowanie i działania niepożądane wykazując wiedzę w zakresie przedstawianej tematyki w oparciu o prawidłowo dobrane współczesne piśmiennictwo.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Zakład Ratownictwa Medycznego
Kierownik Zakładu dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

W kolejnej części pracy Doktorant przedstawił cel pracy a następnie kolejno publikacje, stanowiące cykl publikacyjny rozprawy doktorskiej. Rozprawa doktorska oparta została na czterech publikacjach, które uzyskały pozytywne recenzje i zostały opublikowane w czasopiśmie międzynarodowych, zaś Doktorant był we wszystkich pierwszym autorem. Publikacje stanowiące cykl publikacyjny są ściśle związane z tematyką i celem rozprawy i świadczą o posiadaniu przez niego odpowiedniej wiedzy i warsztatu naukowego.

Sumaryczna punktacja –współczynnik wpływu IF dorobku naukowego Doktoranta wynosi na dzień złożenia rozprawy 6,711 IF co również pozytywnie świadczy o jego osiągnięciach. Po aktualizacji danych przez Clarivate Analytics w czerwcu 2022 sumaryczna punktacja cyklu wzrosła do 9,057 IF.

W pierwszej pracy stanowiącej podstawę rozprawy *Tranexamic acid use in emergency medicine. Disaster Emerg Med J* 2022; 7(1): 47-51.doi: 10.5603/DEMJ.a2022.0006 Doktorant przedstawił wyniki szczegółowej analizy przedstawiono możliwe zastosowanie kwasu traneksamowego w urazach, był to wstęp do dalszych badań związanych z zastosowaniem kwasu traneksamowego w odniesieniu do pacjentów dorosłych jak i dzieci wskazujący na wiedzę Doktoranta odnośnie omawianych zagadnień. Praca oparta została o najnowsze prawidłowo dobrane piśmiennictwo i przedstawiała aktualny stan wiedzy.

Druga praca stanowiąca podstawę rozprawy doktorskiej to *Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Emergency Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med.* 2021; 10(5):1030. doi: 10.3390/jcm10051030. Celem tej pracy była ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego u dorosłych pacjentów urazowych. Praca ta stanowiła przegląd systematyczny i meta-analizę, a jej metodologia była zgodna z wytycznymi PRISMA. Dokonano przeszukania elektronicznych baz piśmienniczych, w tym: PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science i Cochrane Central z zastosowaniem wcześniej zdefiniowanych słów kluczowych. Ostatnie przeszukanie baz danych przeprowadzono 10 stycznia 2021 roku. W efekcie zidentyfikowano 273 artykuły, spośród których po usunięciu duplikatów oraz ocenie prac pod kątem zgodności z przyjętymi kryteriami włączenia w meta-analizę ostatecznie uwzględniono 17 artykułów. W meta-analizie wykazano, iż zastosowanie kwasu traneksamowego wpływało na redukcję wewnątrzszpitalnej śmiertelności u dorosłych pacjentów z krwotokiem urazowym. Jednakże jak wykazała subanaliza zależność ta dotyczyła tylko wykorzystania TXA w środowisku cywilnej medycyny ratunkowej (OR = 0,69; 95%CI:



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Zakład Ratownictwa Medycznego
Kierownik Zakładu dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

0,51 – 0,93; $p=0,02$), w przypadku zastosowań na polu walki takich zależności nie odnotowano ($OR = 1,44$; 95%CI: 0,85 – 2,45; $p=0,18$). Zastosowanie kwasu traneksamowego w porównaniu z grupą leczoną bez TXA wiązało się ponadto z mniejszą objętością przetaczanej krwi ($MD = -1,27$; 95%CI: -3,64 – -1,09; $p=0,29$), jak również niższym ryzykiem wystąpienia powikłań w postaci zawału mięśnia sercowego (odpowiednio: 26,9% i 38,7%).

Kolejna praca *Efficacy and safety of tranexamic acid in pediatric trauma patients: Evidence from meta-analysis*. Am J Emerg Med. 2021; 49: 404-405. doi: 10.1016/j.ajem.2021.02.009 została opublikowana jako list do redakcji o charakterze badawczym i przedstawiała wyniki przeprowadzonej meta-analizy dotyczącej efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego u pacjentów pediatrycznych z krwotokiem urazowym. Praca ta również została oparta na zastosowaniu słów kluczowych i przeszukaniu baz PubMed, EMBASE, Scopus, oraz Cochrane Central. Po weryfikacji uzyskanych w toku przeszukiwania artykułów – ostatecznie do meta-analizy włączono cztery badania. Wykazano iż zastosowanie TXA wykazywało trend do redukcji śmiertelności wewnątrzszpitalnej w porównaniu z grupą pacjentów u której nie stosowano TXA (odpowiednio: 1,8% i 3,6%), jednakże różnice te nie były istotne statystycznie ($OR = 1,77$; 95%CI: 0,32 – 9,73; $p=0,51$). Zastosowanie TXA w porównaniu z grupą, w której nie stosowano TXA wiązało się z wyższą częstotliwością występowania drgawek (odpowiednio 0,4% i 0%; $OR = 15,06$; 95%CI: 0,86 – 263,78; $p=0,06$) oraz porównywalnym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowo – zatorowych (0,3% i 0,2%; $OR = 0,72$; 95%CI: 0,19 – 2,70; $p=0,62$).

Celem ostatniej pracy *Place of tranexamic acid in traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Disaster Emerg Med J 2021; 6(4): 155-163. doi: 10.5603/DEM.J.a2021.0029 była ocena zastosowania kwasu traneksamowego u pacjentów z urazowymi obrażeniami ośrodkowego układu nerwowego. Publikacja ta była przeglądem systematycznym i meta-analizą przeprowadzoną zgodnie z metodologią PRISMA. Dokonano przeszukania elektronicznych baz piśmiennictwa (PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science, Cochrane Central) od czasu ich utworzenia do dnia 10 kwietnia 2021 r. Po weryfikacji pierwotne wyszukanych pozycji piśmienniczych, do ostatecznej meta-analizy zakwalifikowano dziewięć badań. W badaniu tym wykazano iż przy stosowaniu kwasu traneksamowego u pacjentów dorosłych z urazowym uszkodzeniem mózgu



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Zakład Ratownictwa Medycznego
Kierownik Zakładu dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

28-dniowa/wewnątrzszpitalna śmiertelność wynosiła 17,8%, podczas gdy w grupie pacjentów leczonych bez TXA – 19,3% (OR = 0,92; 95%CI: 0,83 – 1,01; p=0,08). Stan neurologiczny pacjentów określany w skali Glasgow Coma Scale poniżej 4 punktów (w 28-dniowym okresie obserwacji) dotyczył 29,8% pacjentów leczonych TXA oraz 34,8% leczonych bez TXA (OR = 0,91; 95%CI: 0,45 – 1,82; p=0,78).

Autor na podstawie analiz i przedstawionych publikacji opartych na szerokim przeszukaniu baz danych, przeglądach systematycznych oraz przeprowadzonych metaanalizach dowodzi, iż kwas traneksamowy jest bezpiecznym lekiem antyfibrynolitycznym, który może zostać wprowadzony do polskich schematów postępowania zespołów wyjazdowych państwowego ratownictwa medycznego wobec pacjentów dorosłych z krwotokami urazowymi. Autor zauważa również iż konieczne jest przeprowadzenie wystandaryzowanego wieloośrodkowego badania pozwalającego na ocenę efektywności użycia i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego u pacjentów pediatrycznych po urazie. Kolejnym wnioskiem jest konstatacja, iż zastosowanie kwasu traneksamowego u pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu nie wpływa istotnie statystycznie na zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej u pacjentów.

Należy zwrócić uwagę, iż już po publikacjach wyników badań przez Doktoranta w kwietniu 2022 opublikowano najnowsze zaktualizowane zalecenia International Trauma Life Support (ITLS) odnośnie roli TXA w opiece przedszpitalnej, które potwierdzają zasadność jego stosowania w celu ograniczenia krwotoków u osób dorosłych po urazie, u pacjentów z objawami wstrząsu krwotocznego po urazie, wraz z kontrolą krwawienia zewnętrznego, wstępną resuscytacją płynową oraz po zabezpieczeniu drożności dróg oddechowych. Rekomendowane jest także rozważenie podania TXA na wczesnym etapie leczenia i transportu do szpitala. Rekomendacje te są zgodne z wynikami badań i analiz przedstawionych przez Doktoranta w swojej rozprawie doktorskiej, co tym bardziej podkreśla znaczenie praktyczne uzyskanych wyników.

Rozprawa doktorska lek. Małdiego Al-Jeabory „Ocena efektywności i bezpieczeństwa stosowania kwasu traneksamowego w warunkach medycyny ratunkowej” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazuje wiedzę teoretyczną Doktoranta, jak też umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Zakład Ratownictwa Medycznego
Kierownik Zakładu dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

Podsumowując przedłożona do oceny 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) i dlatego też zwracam się do Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Mahdiego Al-Jeabory do dalszych etapów przewodu doktorskiego jednocześnie wnioskując o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Całość rozprawy oceniam bardzo wysoko i wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Mahdiego Al-Jeabory ze względu na fakt, iż wszystkie prace stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej zostały opublikowane w czasopiśmie międzynarodowych, sumaryczna punktacja IF cyklu wynosi zgodnie z danymi Clarivate Analytics z czerwca 2022 - 9,057, Doktorant jest we wszystkich pracach pierwszym autorem, jakość przeprowadzonych analiz jest bardzo wysoka, zaś znaczenie praktyczne uzyskanych wyników jest istotne i może przyczynić się do zmiany postępowania praktycznego na etapie przedszpitalnym.

Dr hab. Jacek Smereka, prof. UMW