

Udok 20.11.2017
Univ. M. Podlaska Chelmski
WYDZIAŁ LEKARSKI
Pracownik ds. Nauki



Akademia
Techniczno-Humanistyczna
w Bielsku-Białej

DR HAB. N. MED. DARIUSZ MACIEJEWSKI
profesor nadzwyczajny

Kierownik Katedry Pielęgniarstwa
Wydziału Nauk o Zdrowiu

Akademii Techniczno Humanistycznej w Bielsku Białej
Kierownik Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku Białej

43 – 300 Bielsko – Biała ul. Willowa 2 tel. 33 82 79167 , 33 8279 109 fax 33 82 79403



Wydział Nauk o Zdrowiu ATH
w Bielsku - Białej

2017-11-14

Ocena rozprawy doktorskiej lek.med. Jakuba Machonia pt. „Wartość prognostyczna seryjnego oznaczania mleczanu u pacjentów leczonych w Oddziale Intensywnej Terapii”.

Prognozowanie efektów leczenia pacjentów wieloprofilowych placówek Intensywnej Terapii jest zawsze zadaniem o wysokiej skali trudności. Tym bardziej, że często a priori krytycznie ciężki stan kliniczny leczonego dodatkowo zderza się z trudnościami diagnostycznymi, ograniczeniami optymalnej farmakoterapii czy w końcu wadliwymi schematami organizacji procesu leczenia, wpływającymi na szanse ratowania ludzkiego życia. Jednak mnożenie składowych wpływających na dokładność prognozowania wyników terapii, tak istotne dla uzyskania statystycznie sprawdzalnych i powtarzalnych modeli, jest w praktyce znacznym utrudnieniem dla bieżących, przyłóżkowych ocen przewidywania skuteczności leczenia. Stąd stosowanie złożonych skal prognostycznych jest ograniczone i częściej wykonywane dla celów badawczych ex post. Poszukuje się natomiast prostszych i niemal przyłóżkowych kryteriów oceny. Najbardziej spektakularne choć i budzące określone wątpliwości pozostaje bazowanie w tym zakresie na jednym czy dwóch czynnikach oceny prognostycznej jako parametrach prognozowania powodzenia terapii ciężkich schorzeń o charakterze ogólnoustrojowym. Pomimo trudności interpretacyjnych próby tego typu są podejmowane od wielu lat dotycząc rozmaitych predyktorów: - demograficznych, analitycznych, klinicznych, a nawet genetycznych.

Jednym z niezwykle interesujących czynników tak rozumianego prognozowania terapii krytycznie chorych pozostaje od kilkadziesiąt lat metabolizm kwasu mlekowego. Masevicius F.D. i wsp. na łamach październikowego Crit Care Med. (2017) w badaniu dużej grupy chorych podnieśli po raz kolejny szczególne znaczenie predylekcyjne mleczanów na tle homeostatycznej zmienności parametrów równowagi kwasowo –zasadowej.

W tej ocenie, podobnie jak w wielu innych wcześniejszych doniesieniach, hiperlaktatemia została uznana za jeden z istotnych wskaźników możliwości przewidywania powodzenia leczenia krytycznie chorych.

Niewątpliwie aktualne poglądy na przydatność oznaczeń mleczanów i zróżnicowane schematy częstości ich oznaczania w praktyce klinicznej zostały dostrzeżone przez lekarza medycyny Jakuba Machonia, który w toku przeprowadzonego badania o charakterze obserwacyjnym dokonanego w Klinice Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, przygotował dysertację doktorską pod tytułem „Wartość prognostyczna seryjnego oznaczania mleczanu u pacjentów leczonych w Oddziale Intensywnej Terapii”.

Po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu doktorant podjął pracę, w przebiegu której postanowił ocenić przydatność prognostyczną oznaczania stężenia mleczanu i jego klirensu w toku powtarzalnych ocen tych wskaźników. Tak określony cel badania, po dokonaniu stosownych wykluczeń z grupy 316 chorych leczonych w ciągu 12 miesięcy 2014 r, został zrealizowany za pomocą analizy wykonywanych badań, których wyniki umieszczono w specjalnych, zawartych w Aneksie pracy, arkuszach badawczych. Oceniono ostatecznie grupę 240 chorych, wśród których sepsę wg wówczas aktualnej definicji Sepsis -2 rozpoznano u 112 chorych (grupa 1), a pozostali pacjenci (grupa 2) cechowali się ciężkim stanem z innych przyczyn. Dane demograficzne i kliniczne umieszczono w tabeli nr 4, która pozwala na przejrzystą ocenę badanych.

Dla przeprowadzenia zaplanowanej oceny posłużono się sekwencyjnie wykonywanymi oznaczeniami parametrów biochemicznych, których chronologię opisano (str.20). Powtarzalność sposobu i warunków badania gwarantowało zastosowanie tego samego w każdym przypadku analizatora parametrów krytycznych. Działanie tego urządzenia w odniesieniu do oznaczeń mleczanu zostało w pracy szczegółowo opisane. Uzyskane wyniki oznaczeń jak i wyliczany wg przyjętego przez Doktoranta wzoru, klirens mleczanu stabelaryzowano, uporządkowano i poddano analizie statystycznej. Użyto adekwatnych narzędzi oceny statystycznej, przy czym siłę zależności śmiertelności leczonych w badanych grupach od określonych wskaźników określono z zastosowaniem krzywej ROC, a dla porównania uzyskanych wartości posłużono się analizą pola powierzchni pod krzywą. Liczne wykresy i tabele zawarte w pracy, po wnikliwej analizie, przynoszą wiele informacji odnoszących się do bieżącego stanu chorych. Jednym z nich jest stwierdzenie, iż niemal 85% chorych, u których pod koniec pierwszej doby leczenia stężenie mleczanu było poniżej 3 mmol/l przeżyło 30 dni jak i potwierdzenie wartości prognostycznej możliwości wystąpienia zgonu przy określonym stężeniu mleczanu w 24 godzinie obserwacji (tabela nr 9). Są to

niezwykle istotne i oryginalne elementy przeprowadzonego badania. Innym ważnym momentem oceny uzyskanych danych jest zawartość podrozdziału 4.3 odnoszące się do obliczonych wartości klirensu mleczanu w poszczególnych przedziałach czasowych. Wszystkie rezultaty badania doktorant omawia i sprawnie konfrontuje z bieżącym piśmiennictwem w toku syntetycznej dyskusji. Efektem pracy są cztery wnioski o znacznej oryginalności. Różnią się one np. w zakresie oceny znaczenia klirensu mleczanu czy wartości sekwencyjnych pomiarów stężenia mleczanu dla prognozowania terapii ciężko chorych, od niektórych danych aktualnego piśmiennictwa. W oczywisty sposób stanowią oryginalny i udowodniony dorobek Doktoranta oparty na wnikliwej analizie zgromadzonego, własnego materiału badawczego.

Doktorant, biorąc zapewne pod uwagę wieloletnią tradycję interpretacji roli mleczanu w homeostazie stanów krytycznych, w końcowych fragmentach dysertacji przeprowadził dość oszczędną dyskusję uzyskanych wyników i ich interpretacji. Omówił potencjalne uwarunkowania osiągniętych wyników, wykazując się należytyim zakresem wiedzy teoretycznej i umiejętnością naukowej argumentacji. Zwrócił też uwagę na szczególną przydatność dokonywanych oznaczeń w odniesieniu do pacjentów septycznych.

Obowiązek recenzenta nakazuje wskazanie pewnych niedostatków prezentowanej dysertacji. Należy do nich w pierwszym rzędzie sposób redakcji Wstępu pracy, pozbawiony nieco systematycznej ciągłości i jednoznacznego punktu docelowego. Jednak rozrzucone wątki tekstu w pewnym momencie zbiegają się, aby w końcowych fragmentach pracy potwierdzić sens ich przedstawienia. Przypomina to nieco geniusz Alfreda Hitchcocka w tworzeniu fascynujących scenariuszy filmowych. Podniesiona już wyżej skondensowana dyskusja wyników powinna być w kontekście oryginalności rezultatów pracy na pewno bardziej rozbudowana i być może podążyć w innych kierunkach klinicznych, także do innych grup pacjentów. Teoretyczne możliwości przedyskutowania uzyskanych rezultatów własnego badania na tle ich praktycznych zastosowań np. w odniesieniu do leczenia hemodynamicznego zostały chyba jednak niedocenione przez Autora. Pragnę również stwierdzić, iż sposób prezentowania piśmiennictwa w tekście oparty na odnoszeniu określonych stwierdzeń do jednej pozycji literaturowej wydają się nie odzwierciedlać wiedzy Doktoranta opartej na adekwatnej, liczącej 63 pozycje, liście piśmiennictwa. Wybrane zasady tworzenia tej listy w oparciu o porządek alfabetyczny z uwzględnieniem nazwiska tylko pierwszego autora są obecnie stosowane sporadycznie podobnie jak dość orientalne w pracach medycznych używanie skrótu pojęcia „ibidem”, co wiąże się z wyżej zaznaczonym sposobem pojedynczych, powtarzalnych cytowań. Tekst zawiera też pewne niedociągnięcia edytorskie,

drobne błędy graficzne i literowe, spośród których zwracam uwagę na błędne opisanie tabeli nr 3 (str.16) i niepełną nazwę cytowanego pisma (str.41).

Ostatecznie należy jednak stwierdzić, że lek.med. Jakub Machoń, pomimo pewnych niedostatków przedstawionego opracowania, wykazał się fundamentalną dla oceny Doktoranta umiejętnością naukowej pragmatyki w ramach własnej, oryginalnej pracy badawczej. Syntetyczna zwięzłość dysertacji wynika z ukrycia istotnych jej treści w materiale graficznym i statystycznym, nad którymi recenzent musi się z wielką koncentracją pochylić. Jednak pozwala to na ostateczne ujrzenie obrazu rzetelnej pracy doktorskiej, w której umiejętność naukowego dowodzenia Doktoranta sprawnie kierowanego przez osobę Promotora dają ostatecznie zachęcające i wręcz perspektywiczne rezultaty.

Konkludując powyższe stwierdzenia pragnę oświadczyć, że przedstawiona do recenzji dysertacja spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych w rozumieniu art. 13 ust.1 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 późn. zm) i wnioskuję, aby Wysoka Rada Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dopuściła rozprawę doktorską lek.med. Jakuba Machonia pt.” Wartość prognostyczna seryjnego oznaczania mleczanu u pacjentów leczonych w Oddziale Intensywnej Terapii” do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. n. med. Dariusz Maciejewski
profesor nadzwyczajny (-)