

OPINIA

o pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek Małgorzaty Gillert-Smutnickiej

pt. „Ocena bezpieczeństwa immunoterapii jadem owadów błonkoskrzydłych metodą ultraszybłą”.

Przedstawiona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych liczy 65 stron i składa się z następujących rozdziałów: 1.WSTĘP, 2.CELE PRACY, 3.METODA I MATERIAŁ, 4.WYNIKI, 5.DYSKUSJA I WNIOSKI, 6. ZAŁĄCZNIKI. Pracę poprzedza wykaz skrótów oraz uzupełniają ją: STRESZCZENIA, SPIS TYTUŁÓW, SPIS TABEL I BIBLIOGRAFIA (113 pozycji).

Praca dotyczy problematyki bezpieczeństwa działań leczniczych, która w każdej specjalności medycznej, zyskała w ostatnim czasie szczególne znaczenie, zwłaszcza w odbiorze społecznym. Problemy te wzbudzają dziś tak wielkie emocje, że uznano je za dobry sposób opatowania odbiorców (pacjentów). Media dodatkowo wykreowały tu nieco karykaturalny obraz oparty na cytowaniu wyjątków i założeniu, że jakiegokolwiek, nawet minimalne ryzyko jest niedopuszczalne. Skutkiem tego jest fakt, że np. coraz więcej skutecznych leków nie jest rejestrowanych (lub wycofywanych z rynku) z powodu poziomu ryzyka i charakteru działań niepożądanych, które do niedawna były akceptowane, a dziś przestano je akceptować.

Temat przedstawionej pracy, jest szczególnie ciekawy przede wszystkim z praktycznego punktu widzenia. Dotyczy on bowiem problematyki bezpieczeństwa stosowania jednej z metod leczenia stosowanych w alergii na jady owadów żądających. Jak każde działanie medyczne, zwłaszcza w zakresie diagnostyki i leczenia chorób alergicznych, immunoterapię jadami owadów żądających, obok stosunkowo wysokiej skuteczności, na różnych etapach wykonywania cechuje występowanie działań niepożądanych. W przypadku alergii na jady owadów, która skutkuje występowaniem groźnych dla życia reakcji, immunoterapia jadami jest stosunkowo skuteczną metodą. W warunkach naszej strefy klimatycznej, istnienie ryzyka ponownego przypadkowego

wytworzenia tolerancji. Wyjściem naprzeciw tej potrzebie są opracowane różne schematy szybkiego dochodzenia do dawek podtrzymujących szczepionek jadowych, w tym stosunkowo popularna immunoterapia jadem metodą ultraszybką (VIT-UR). Postępowanie to, z różnych przyczyn, może być niebezpieczne.

W krótkim 15 stronicowym wstępie Doktorantka przedstawiła wyczerpująco istniejący obecnie stan wiedzy na temat alergii na jady owadów pod kątem możliwości leczenia przy użyciu różnych schematów immunoterapii jadami koncentrując się na popularnej w naszym kraju metodzie VIT-UR. Krótko omówiła doniesienia na temat powikłań tego postępowania, ich jakościowej oceny i możliwości przewidywania. W tej części zabrakło mi omówienia istniejących zaleceń co do warunków bezpieczeństwa wykonywania immunoterapii, szczególnie na jady owadów, jak również przedstawienia ogólnej definicji bezpiecznej metody leczniczej i w konsekwencji odniesienia zagrożeń powodowanych VIT-UR do występujących w innych, bardziej znanych metodach leczenia innych chorób. Np. ryzyko zgonu w przebiegu klasycznej immunoterapii szczepionkami zawierającymi alergeny pyłków roślin jest zbliżone do ryzyka zgonu w wyniku wstrzyknięć domięśniowych innych leków, a mimo to jest ono uznawane za istotniejsze, co powoduje, że może być ono wykonywane w określonych warunkach.

Cele pracy przedstawiono jasno. Obok obliczenia podstawowych wskaźników opisujących występujące zagrożenia VIT-UR, Doktorantka postanowiła ocenić ich potencjalne ryzyko jakie może wiązać się z płcią, wiekiem, chorobami towarzyszącymi, przebiegiem przebytych reakcji po uprzednich żądleniach i wynikami badań immunologicznych wykonywanych w diagnostyce alergii na jady owadów i analizowanych w trakcie kwalifikacji do immunoterapii jadami owadów oraz opracować zasady podejmowania decyzji minimalizujących możliwe ryzyko.

Nie mam zastrzeżeń co do użytej metodologii. W tym miejscu mam tylko uwagę techniczną uważam bowiem, że pierwszy rozdział wyników, w którym podano podstawowe dane demograficzne charakteryzujące badanych powinien być przesunięty do działu 3.1. omawiającego grupę badaną. Warto podkreślić licznosc grupy badanej (389 pacjentów, w wieku 16-76 lat, poddanych VIT-UR, z czego ukończyło ją 347, u których wykonano 359 cykli), jednej z najliczniejszych w kraju oraz przyjęte najwyższe standardy jakości wykonywania metody.

Wyniki przedstawiono w sposób jasny i zrozumiały, posługując się zestawieniami tabelarycznymi. Omówiono je w krótkiej, 8-stronicowej, ale wyczerpującej dyskusji. Tylko u 42 pacjentów nie udało się osiągnąć zakładanej dawki sumarycznej szczepionki. Systemowe objawy alergiczne wystąpiły w przebiegu nieco ponad 10% cykli, najczęściej w wyniku podania dawek 10, 20, i 30 mikrogramów jadu, przy czym w 69% były to objawy ograniczone do skóry i błon

śluzowych, w 19% objawy ze strony układu oddechowego i 12% objawy ze strony układu krążenia. Tylko podczas 2,49% cykli zaistniała konieczność podania adrenaliny.

Zwraca uwagę fakt, że w badanej grupie wszystkie działania niepożądane VIT-UR występowały stosunkowo wcześniej po podaniu szczepionki (do 60 min, a poważne nawet do 30 minut od podania dawki) i dzięki monitorowaniu oraz stałemu nadzorowi medycznemu dały się stosunkowo łatwo opanować.

Sześć wniosków odpowiada celom pracy. Zastrzeżenia można mieć do pierwszego wniosku, w którym mowa, że VIT-UR jest metodą bezpieczną ponieważ, jak wspomniałem, w pracy nie zdefiniowano pojęcia – metoda bezpieczna (bezpieczna, ale w odniesieniu do czego). Czytając kolejne wnioski, które dokładniej odnoszą się do problemów jakie mogą wystąpić w wyniku stosowania VIT-UR, można się domyślać, jakie cechy działań niepożądanych tej metody decydują wg Doktorantki o uznaniu jej za bezpieczną. Moim zdaniem najciekawszy z praktycznego punktu widzenia jest wniosek nr 5 pozwalający indywidualizować ryzyko w oparciu tylko o 3 informacje. Moim zdaniem Doktorantka w pełni zrealizowała postawione cele.

Praca napisana jest ładną polszczyzną, cechuje ją uporządkowanie, konkret i zwięzłe formułowanie myśli.

Podsumowując uważam, że lek. Małgorzata Gillert-Smutnicka w swej pracy pt. „Ocena bezpieczeństwa immunoterapii jadem owadów błonkoskrzydłych metoda ultraszybka”, na podstawie wyników analizy dokumentacji wytworzonej w trakcie wykonywania 359 cykli VIT-UR u 347 pacjentów uzyskała oryginalne informacje wnoszące ważny wkład do współczesnej wiedzy z zakresu alergii na jady owadów, szczególnie ważne z praktycznego punktu widzenia, bo odnoszące się do jej bezpieczeństwa. Doktorantka udowodniła bardzo dobrą znajomość poruszanych problemów oraz dobre opanowanie zasad racjonalnej naukowej analizy. Analiza dokumentacji dotyczyła stosunkowo dużej grupy chorych i była nie tylko wszechstronna, drobiazgowa i rzetelna, ale jej wyniki posłużyły do opracowania praktycznie użytecznych zasad typowania pacjentów o zwiększonym ryzyku poważnych działań niepożądanych w trakcie VIT-UR. Uważam, że przedstawiona mi do oceny praca, mimo moich uwag, spełnia przede wszystkim merytoryczne, ale obok też i formalne warunki (określone w 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.) pracy na stopień doktora nauk medycznych. Wobec tego mam zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Małgorzaty Gillert-Smutnickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony pracy.

KLINIKI CHOROBY REAKCYJNYCH I ALERGOLOGI
Centralnego Szpitala Klinicznego im. N. K. K.
Wrocław, ul. Grabiszyńska 124, 50-130 Wrocław
prof. dr hab. n. med. Jerzy KRUSZEWSKI