

AUTOREFERAT

1. Imię i Nazwisko:

Grażyna Maria Michalska-Krzanowska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- 1974-1978 Liceum Ogólnokształcące im. Władysława Broniewskiego w Koszalinie.
- 1984 Wydział Lekarski Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
- 1988 Dyplom specjalisty pierwszego stopnia z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii, Szczecin
- 1992 Dyplom specjalisty drugiego stopnia z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 1993 Dyplom Europejskiej Akademii Anestezjologicznej, Poznań
- 1993 Stopień naukowy doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, dyplom z wyróżnieniem, na podstawie rozprawy doktorskiej p.t.: „Badania porównawcze unaczynienia tyłomózgowia królika i człowieka w świetle badań anatomicznych i mikroangiograficznych” (promotor prof. dr hab. n. med. Florian Czerwiński).
- 1997 Dyplom Zarządzania Kadrami Medycznymi, Warszawa
- 2005 Dyplom Królewskiej Akademii Nauk, London Bloomsbury Institute of Intensive Care Medicine.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- 1984-1995 Młodszy asystent a następnie adiunkt w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Topograficznej PAM, Szczecin

1985 (do chwili obecnej) Wojewódzka Stacja Pogotowia Ratunkowego, Szczecin

1990 Młodszy asystent, Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii PAM

SPSK Nr2, Szczecin

1995 -2006 Ordynator Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii SPSK

Nr2 PAM, Szczecin

2006-2009 Ordynator Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii a następnie

Zakładu Anestezjologii i Intensywnej Terapii SPSK Nr1 PAM

Szczecin – Police

2009-2010 Starszy asystent Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii 111

Szpital Wojskowy w Poznaniu.

2011-2013 Ordynator Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii 111

Szpital Wojskowy w Poznaniu (po restrukturyzacji - Specjalistyczny Szpital

Kliniczny SPSK Nr2, Poznań).

2013(do chwili obecnej) Starszy asystent Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii,

Specjalistyczny Szpital Opieki Nad Matką i Dzieckiem, Szczecin-Zdroje

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz.595 ze zm.):

A) Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

Osiągnięcie stanowi cykl 14 publikacji dotyczących nowych aspektów poprawy jakości bezpieczeństwa chorego podczas znieczulenia oraz w okresie okołoperacyjnym.

B) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):

1. **Michalska-Krzanowska G.**: Sajdak R, Stasiak-Pikuła E.: Effects of recombinant factor VIIa in haemorrhagic complications of urological operations. Acta Haematologica 2003, 109, 3. 158-160. (wskaźnik impact Factor ISI: **1.874**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, gromadzeniu danych, interpretacji, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%

2. Laffan M., Tait R.C., Blatny J., Espersen K., Grabowska I., Loch-Bakońska L., Paczkowska A.K., Pikuła E., **Michalska G.**, Wendon J., Piotrowska K.: Use of Recombinant Activated Factor VIII (rFVII a) for Bleeding in Pancreas. Pancreas. 2005, 3, 30, 279-284. (wskaźnik impact Factor ISI: **2.337**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, wykonaniu operacji, badań, przeglądzie literatury, współredagowaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 25%

3. **Michalska-Krzanowska G.**, Czupryńska M.: Recombinant Factor VII (activated) for haemorrhagic complications of septic shock treated with recombinant Protein C (activated). Acta Haematologica 2006, 116:126-130 (wskaźnik impact Factor ISI: **1.564**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, gromadzeniu danych, interpretacji, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 95%

4.. **Michalska-Krzanowska G**, Stanek Renata.: Experience of Novo-Seven administration in the management of severe haemorrhage following cardiac surgery of nonhaemophilic patients. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska. 2008, 5, 2, 158-163

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, gromadzeniu danych, interpretacji, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 95%

5. **Michalska-Krzanowska G.:** Zastosowanie rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIIa w krwotoku poporodowym z powodu atonii macicy. Ginekologia Polska. 2010, 81,544-548 (wskaźnik impact Factor ISI: **0,786**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

6. **Michalska-Krzanowska G.:** Experience of treating non-haemophilic patients with low dose recombinant activated Factor VII(rFVIIa). Acta Hematologica Polonica. 2011,42,1, 103-109. *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).*

7. **Michalska-Krzanowska G.:** Trypsase in Diagnosing Adverse Suspected Anaphylactic Reactions. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2012, 21, 3, 403-408 (wskaźnik impact Factor ISI: **0,293**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, gromadzeniu danych, interpretacji, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

8. **Michalska-Krzanowska G.:** Anaphylactic reactions during anaesthesia and the perioperative period Anaesthesiology Intensive Therapy 2012, vol. 44, no 2, 104–111.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

9. **Michalska-Krzanowska G.:** Skin Prick Test in the Diagnosis of Allergy in the Perioperative Period – 8 Year Experience. Journal Allergy Therapy 2014,5,5,188 (wskaźnik impact Factor ISI: **0,762**).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

10. Michalska-Krzanowska G.: Use of Octaplex in Obstetrical Hemorrhage –Preliminary Report From a Case Series. Paripex. Indian Journal Resarch 2014 july, 3, 7, 215-217

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

11. Michalska-Krzanowska G.: Allergic reactions to Local Anaesthetics-observational study. International Journal of Scientific research, 2014,3,10,336-338.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

12. Michalska-Krzanowska G.: Anaphylaxis during perioperative period in Pomeranian Region in Poland – 8 year survey) Indian Journal of Applleid research, 2015, 5, 7, 86-94

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

13. Michalska-Krzanowska G.: Intraoperative anaphylaxis due to gelofusine-own experience. Human Frontier Science Program 2015, 9, 12

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań,

przełądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

14. Michalska-Krzanowska G.: Usefulness of skin prick testing in the diagnosis of allergy in the in the perioperative period. " 2015, (ISBN 978-3-659-68664-1) LAP LAMBERT Academic Publishing OmniScriptum GmbH & Co. KG.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na określeniu koncepcji pracy, zaplanowaniu, wykonaniu operacji i badań, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badań, przełądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%).

C) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Cykl wybranych 14 spośród moich publikacji dotyczy badań nad poprawą bezpieczeństwa chorego podczas znieczulenia oraz w okresie okołoperacyjnym. Szczególne miejsce w tym dorobku badawczym zajmuje anafilaksja w czasie znieczulenia oraz w okresie okołoperacyjnym (prace nr: 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14). Pozostałe z przedstawionych prac (prace nr: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10) zostały wybrane ze względu na zamiar wykazania przeze mnie, jak złożonym zagadnieniem, ze względu na obraz kliniczny i etiopatogenezę, są masywne, zagrażające bezpieczeństwu i życiu chorego krwawienia podczas zabiegów operacyjnych. Poszukiwanie nowych metod leczenia krwotoków, pokazanie reakcji niepożądanych podejrzanych o anafilaksję w procesie znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym może mieć duże znaczenie zarówno dla pacjenta jak i w praktyce klinicznej. Większość z moich obserwacji, pokazanych w tych pracach, było pierwszymi, wcześniej nie publikowanymi w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym. Bezpieczeństwo chorego w całości procesu zwanego okresem okołoperacyjnym stanowi istotny element codziennej praktyki anestezyjologicznej. Anestezjologia jest bowiem dyscypliną medycyny mającą zapewnić wysoki standard i jakość wykonywanych procedur nie tylko w anestezjologii i intensywnej terapii. Wszystkie dyscypliny medyczne oczekują od anestezjologów współpracy w zakresie procesu leczniczego, w tym również na sali operacyjnej podczas wykonywanych zabiegów. Deklaracja helsińska podkreśla kluczową rolę anestezjologii w promowaniu bezpiecznej opieki okołoperacyjnej. Wskazuje na istotną rolę czynnika ludzkiego w procesie

sprawowania opieki nad chorym. Niejednokrotnie niewłaściwa współpraca anestezjologów z chirurgami lub przedstawicielami innych dyscyplin klinicznych pogarsza bezpieczeństwo chorego, dlatego tak ważne jest przekazywanie kluczowych informacji umożliwiających poprawę procesu znieczulenia.

Ad. 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14.

Na powyższy cykl publikacji złożyły się 2 prace pogładowe i 5 prac oryginalnych.

Wstęp.

W oparciu o Deklarację helsińską autorka, po raz pierwszy w Polsce, podjęła próbę opracowania i wdrożenia rekomendacji postępowania, u chorych poddawanych operacjom i zabiegom diagnostycznym w znieczuleniu ogólnym, w zakresie diagnostyki oraz eliminowania czynników ryzyka związanych z szeroko rozumianą anafilaksją. Zdarzenie krytyczne w okresie okołoperacyjnym, jakim jest reakcja anafilaktyczna, związane jest nie tylko z procesem znieczulenia. Pozostaje również w ścisłym związku z postępowaniem operatorów, którzy powinni się baczniej przyglądać chorym kwalifikowanym do zabiegów operacyjnych. Doświadczenia własne autorki wykazują, że problem alergii w okresie okołoperacyjnym wciąż nie jest poważnie traktowany nawet przez autorytety medyczne. W ciągu ostatnich 10 lat nie został opublikowany żaden artykuł dotyczący problemów bezpieczeństwa chorego znieczulanego na bloku operacyjnym. Przeprowadza się zbyt mało badań sprawdzających bezpieczeństwo związane z procesem znieczulenia. Powiększa się liczba prywatnych szpitali i gabinetów, gdzie styczność lekarza anestezjologa z pacjentem następuje dopiero przy stole zabiegowym, bez wcześniejszej konsultacji. Rejestracja częstości występowania zdarzeń niepożądanych na terenie polskich szpitali jest bardzo uboga. Praktycznie w ogóle nie prowadzi się dokumentacji medycznej odnotowującej fakt wystąpienia i opis reakcji niepożądaney. Chory nie otrzymuje żadnej dokumentacji z informacją o reakcji niepożądaney podczas znieczulenia.

W ostatnich latach na świecie zwiększyła się częstość reakcji niepożądanych (Adverse Drug Reaction, ADR), co może być spowodowane większą liczbą doniesień i publikacji zagranicznych. Analizując prace publikowane od 1980 r., można odnaleźć opisy 4500 przypadków anafilaksji w czasie procesu znieczulania udokumentowanych wynikami testów alergologicznych. Rozpoznanie czynnika sprawczego jest wyjątkowo trudne, ponieważ w większości przypadków w trakcie znieczulenia podaje się dużą liczbę leków, które mogą

być odpowiedzialne za niekorzystny efekt kliniczny. W piśmiennictwie najczęściej wymieniane są: środki zwiotczające mięśnie szkieletowe (62%), lateks (16,5%), dożylnie środki anestetyczne (7,4%), antybiotyki stosowane w profilaktyce (4,7%), koloidy (3,6%) oraz opioidy (1,9%). W różnych opracowaniach epidemiologicznych, w zależności od rejonu świata, podaje się odmienne dane statystyczne występowania ADR w okresie znieczulenia, przy czym najczęściej przyjmuje się przedział pomiędzy 1:6000 a 1:20 000 znieczuleń (regionalnych i ogólnych). Pomimo rzadkości występowania reakcje niepożądane stanowią jednak powszechną przyczynę śmiertelności związanej ze znieczuleniem do zabiegów operacyjnych zdrowej populacji.

Brak zbiorczej oceny metod postępowania u każdego chorego, który przeżył reakcję natychmiastową w okresie znieczulenia, oraz zasad dotyczących dalszej diagnostyki i leczenia był powodem podjęcia przez autorkę próby ustalenia rekomendacji postępowania anestezyjologicznego w przypadkach przebycia w okresie okołoperacyjnym reakcji mogącej odpowiadać alergii. Zamiarem było pokazanie jak bardzo skomplikowany i złożony ze względów diagnostycznych jest proces rozpoznawania anafilaksji oraz identyfikacja czynnika sprawczego. Niemal równorzędną rolę z analizą kliniczną objawów reakcji, odgrywa wnikliwe badanie podmiotowe i przedmiotowe przed znieczuleniem oraz analiza historii choroby i karty znieczulenia. Dopiero ze względu na wysunięte na tej podstawie podejrzenie anafilaksji są w dalszym etapie wykonywane badania laboratoryjne. Uzyskanie potwierdzenia rozpoznania klinicznego i czynnika sprawczego stanowi ostatecznie podstawę do udzielenia choremu rzetelnej informacji, porady, obejmującej określenie ryzyka w przypadku kolejnych znieczuleń, możliwej profilaktyki oraz terapii.

Każda z przedstawionych prac wniosła do literatury światowej nowe wartości poznawcze, dotyczące zarówno kliniki, diagnostyki oraz epidemiologii reakcji anafilaktycznych. Prace stanowią pierwsze, poważne studium epidemiologii reakcji anafilaktycznych podczas znieczulenia w wybranym regionie Polski. Chociaż reakcje anafilaktyczne są stosunkowo dobrze poznane, to nadal pozostaje wiele nieścisłości w związku ze znieczuleniem i okresem okołoperacyjnym.

Omówienie

Publikacje stanowią kontynuację badań prowadzonych przeze mnie w latach 2005–2012. Badania odbywały przy współpracy z Zakładem Alergologii Klinicznej PAM (Kierownik:

Prof. dr hab. n. med. Michał Kurek), Kliniką Dermatologii w Poznaniu (Prof. dr hab. n. med. Magdalena Operacz) oraz Kliniką Dermatologii PUM (Dr n. med. Violetta Łapko). Wykonanie badań oraz publikacja ich wyników zostały zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną PAM w Szczecinie na podstawie projektu badawczego pt.: „Specyfika postępowania w reakcjach niepożądanych podejrzanych o anafilaksję w trakcie znieczulenia”, którego byłam kierownikiem i wykonawcą. Chorzy wyrazili świadomą zgodę na przeprowadzenie projektu badawczego.

Objawy mogące odpowiadać reakcji anafilaktycznej były klasyfikowane w skali I°– IV°, zalecanej przez Niemieckie Towarzystwo Alergologii i Immunologii Klinicznej(DGAI). Według tej skali I° obejmował objawy lekkie ograniczone do skóry; II° – objawy ogólne umiarkowane, gdzie do objawów skórnych dołączały objawy krążeniowe, takie jak spadek ciśnienia tętniczego krwi i tachykardia/bradykardia; III° – objawy ogólne nasilone: krążeniowe i oddechowe – skurcz oskrzeli; IV° – objawy ciężkie pod postacią nagłego zatrzymania krążenia. W przypadku stwierdzenia jednego lub więcej objawów tego typu po upływie 1–2 godzin pobierana była próbka krwi w celu wykonania oznaczeń stężenia tryptazy i miana swoistych przeciwciał IgE. W okresie pooperacyjnym weryfikowany był standardowy kwestionariusz anestezyjologiczny i uzupełniany badaniem ankietowym według opracowania własnego na potrzeby wystąpienia ADR (wiek chorego, płeć, liczba wcześniejszych interwencji chirurgicznych i znieczuleń, charakterystyka reakcji, faza wystąpienia, atopia). Po upływie 4–12 tygodni chorzy wzywani byli w celu przeprowadzenia badania alergologicznego, w czasie którego wykonywano testy skórne punktowe z wszystkimi lekami stosowanymi na potrzeby znieczulenia (według protokołu znieczulenia). Jako wynik dodatni testu punktowego traktowano pojawienie się po 20 minutach bąbla o średnicy $>1/2$ średnicy bąbla uzyskiwanego z 9% roztworem fosforanu kodeiny u chorego z ujemnym wynikiem kontroli negatywnej. 52 chorych (w skali wykonanych ponad 72 380 zabiegów operacyjnych), u których w trakcie znieczulenia pojawiły się reakcje niepożądane, poddanych zostało szczegółowemu badaniu alergologicznemu, mającemu na celu identyfikację czynnika wyzwalającego. Byli to chorzy kwalifikowani do znieczulenia, do różnych procedur chirurgicznych w skali ASA I (65%), II/III (35%). Grupę I stanowili chorzy ($n = 40$) znieczulani z użyciem środków zwiotczających mięśnie, NMBA. W grupie II chorzy ($n = 12$) byli znieczulani bez użycia NMBA. 26/52 chorych podawało w ankiecie wypełnianej na potrzeby znieczulenia jeden lub więcej wcześniej przebytych zabiegów chirurgicznych w

znieczuleniu ogólnym lub przewodowym). 27/52 chorych nie miało wcześniejszych interwencji, a podejrzenie co do alergicznego mechanizmu reakcji wysunięto u 13 z nich. W 3 przypadkach czynnikiem sprawczym były NMBA, u 3 chorych – antybiotyki, u 5 – tiopental, u 2 – opioidy. Wcześniejsze ADR po środkach niezwiązanych ze znieczuleniem podawało 10 chorych. Większość ADR ($n = 42$; 80,76%) wystąpiło u kobiet, a 19,23% ($n = 10$) u mężczyzn. Biorąc pod uwagę fazę znieczulenia, 39 reakcji wystąpiło w czasie indukcji, 10 w czasie trwania znieczulenia, 1 podczas wybudzania chorego ze znieczulenia i 2 po premedykacji. U 48/52 chorych (92,30%) sugerowano prawdopodobną substancję odpowiedzialną za pojawienie się ADR. W okresie 8-letnich badań udokumentowanych zostało 19 (36,53%) reakcji IgE-zależnych potwierdzonych kompletnym badaniem alergologicznym. W pozostałych przypadkach wyniki badań nie były jednoznaczne i mogły wskazywać na wskazany lub inny lek jako przyczynę reakcji. U 2 chorych (3,84%) odnotowano objawy odpowiadające układowej mastocytozie. Analizując ocenę nasilenia ADR, reakcje I° wystąpiły u 35 chorych, II° – u 9, III° – u 5 i IV° – u 3 (w tym 2 chorych zmarło). Najczęstszym czynnikiem sprawczym ADR były opioidy (6), lateks (4), tiopental (4), antybiotyki (3) i NMBA (3). Odsetek anafilaksji wśród badanej przez autorkę grupy chorych mieścił się w zakresie $0,072 \pm 0,01\%$. Śmiertelność wśród chorych z ADR wynosiła 3,85/100 znieczuleń. Śmiertelność zaś z powodu ADR wśród znieczulanych chorych wynosiła $0,003 \pm 0,002\%$. Na podstawie analizy materiału klinicznego i doświadczeń własnych autorka zaproponowała rekomendacje postępowania anestezyjologicznego w przypadku wystąpienia ADR w trakcie znieczulenia. Anestezjolog powinien kierować na konsultację alergologiczno- anestezyjologiczną każdego chorego, u którego wystąpiła ADR. W dalszej kolejności należy przekazać informację choremu z zaleceniami przydatnymi w przyszłych znieczuleniach. U każdego chorego, który przebył ADR w trakcie znieczulenia, należy niezwłocznie przerwać podawanie leku lub podejrzanego środka, poinformować zespół chirurgów, a zabieg operacyjny powinien zostać odroczone. Anestezjolog powinien natychmiast wdrożyć leczenie zapewniające stabilność parametrów krążeniowo-oddechowych, niezwłocznie zabezpieczyć próbkę krwi w celu oznaczenia tryptazy i swoistych IgE. Po upływie 4–6 tygodni każdy chory powinien zostać wezwany do wykonania testów skórnych z przekazaniem pełnej dokumentacji.

Kontynuacją badań była analiza zbiorcza reakcji anafilaktycznych w okresie okołoperacyjnym po przetoczeniu preparatów żelatyny (Gelafusin, B Braun). Moje

obserwacje pokazały, że reakcje alergiczne po przetoczeniu żelatyny podczas znieczulenia, występują rzadko, ale stanowią potencjalnie zagrażające życiu zdarzenie niepożądane. Praca wykazała jak wczesne rozpoznanie, wdrożenie leczenia i dalsza diagnostyka ma duże znaczenie w dziedzinie badań nad etiologią czynnika sprawczego anafilaksji podczas znieczulenia.

Podsumowanie

Znaczący postęp, jaki dokonał się w ciągu ostatnich kilkunastu lat w zakresie poprawy jakości i bezpieczeństwa znieczulenia, umożliwił poznanie i zrozumienie istoty wielu reakcji niepożądanych w okresie znieczulenia. Pozostaje jeszcze nadal wiele niewiadomych. Nadal etiologia anafilaksji w procesie znieczulenia pozostaje nie w pełni ustalona a czynniki sprawcze reakcji nie zostają ostatecznie potwierdzone.

Chory powinien otrzymać pełną dokumentację z wynikiem badania alergologicznego i wskazaniem alergenu wyzwalającego ADR. Planowanie znieczulenia w tej grupie chorych powinno się opierać tylko w oparciu o dokumentację ze znieczulenia, przeprowadzoną konsultację alergologiczną, określającą dobór bezpiecznego preparatu. Chory powinien zostać dokładnie poinformowany o potencjalnie występujących powikłaniach przy kolejnych zabiegach operacyjnych, diagnostycznych czy leczniczych w przypadku nieprzestrzegania wydanych mu zaleceń. Zakładanie bransolety z informacją o czynniku sprawczym anafilaksji niejednokrotnie uchroni chorego przed niebezpieczeństwem, zwłaszcza kiedy będzie to chory nieprzytomny.

Opisane prace stanowią istotny wkład w światowe badania nad anafilaksją podczas znieczulenia. O ich wartości świadczyć może fakt, że opisane przeze mnie przypadki chorych są cytowane w bazach danych. Przedstawiona w nich wnikliwa i szczegółowa charakterystyka przypadków klinicznych pozwala bliżej poznać obraz kliniczny i diagnostykę tych reakcji, co może przyczynić się do identyfikacji kolejnych przypadków wśród chorych z podobnymi objawami klinicznymi, którzy pozostawali dotąd bez rozpoznania przyczynowego oraz znaleźć właściwe postępowanie terapeutyczne i diagnostyczne[7,8,9,13]. Badania te umożliwiły także opracowanie nowych technik diagnostycznych[14] oraz przyczyniły się do zweryfikowania dotychczasowej wiedzy dotyczącej częstości i przebiegu anafilaksji podczas znieczulenia w wybranym rejonie Polski [9,11,12].

Ad.1,2,3,4,5,6,10.

Wynikiem moich zainteresowań na poprawę bezpieczeństwa chorego podczas znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym jest kolejny cykl publikacji, który dotyczył reakcji niepożądanych wynikających z masywnego krwawienia śród- i okołoperacyjnego. Krwotok jest jednym z bezpośrednich stanów nagłego zagrożenia życia z jakimi spotyka się lekarz anestezjolog. Objawem często mu towarzyszącym są zaburzenia krzepnięcia. Z uwagi na masywność i konsekwencje należy do najbardziej dramatycznych scenariuszy klinicznych. Podjęte postępowanie musi być szybkie, skuteczne i bezpieczne. Zawsze powinno ono być ukierunkowane na cel, którym jest uratowanie życia chorego.

Po stwierdzeniu krwawienia na postępowanie składają się cztery elementy, z których wszystkie należy wykonywać jednocześnie: powiadomienie, resuscytacja, monitorowanie oraz badania, a także opanowanie krwawienia.

Tematyka ta jest przedmiotem prac opublikowanych w czasopismach krajowych i zagranicznych, dotyczących zastosowania preparatu NovoSeven (czynnik rFVIIa, NovoSeven, Novo Nordisk, Bagsvaerd, Dania) oraz Octaplex(PCC, Octapharma PPGmbH, Wiedeń, Austria) w krwotokach nie dających się opanować z zastosowaniem tradycyjnych sposobów i technik postępowania w Oddziale intensywnej terapii i na bloku operacyjnym. Zastosowanie tych preparatów stworzyło nowe możliwości poprawy bezpieczeństwa chorego poprzez uzupełnienie leczenia groźnych dla życia krwotoków. Zgromadzone i opisane własne doświadczenia ukazały, że można bezpiecznie sięgać po lek NovoSeven [1,2,3,4,5,6] oraz Octaplex [10] w trudnych klinicznie sytuacjach, którym towarzyszą krwawienia o dramatycznym przebiegu. Opublikowane przeze mnie prace są cytowane przez autorów tak polskich jak i zagranicznych. Praca nr 2 powstała przy współpracy z Hammersmith Hospital w Londynie. Przedstawione w niniejszej pracy przypadki kliniczne skutecznego leczenia krwotoków z zastosowaniem rekombinowanego aktywnego czynnika VII u pacjentek z wyjściowym prawidłowym układem krzepnięcia są przykładem możliwości wykorzystania tego preparatu w położnictwie, ginekologii i chirurgii. Po podaniu tego preparatu obserwowano zahamowanie krwawienia z dobrym, trwałym skutkiem, pozwalające na uzupełnienie powstałego ubytku krwi mniejszymi ilościami krwi i preparatów krwiopochodnych, co uwidocznione zostało w normalizacji parametrów laboratoryjnych. Zastosowanie tego preparatu w położnictwie pozwoliło oddalić decyzję o operacji usunięcia macicy u młodych kobiet. Zgodni z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia zaleca się

postępowanie w krwotoku poporodowym mające na celu opanowanie krwotoku pozostawiając macicę. Niestety nie w każdym przypadku jest to możliwe. W operacjach położniczych z założenia obarczonych ryzykiem zaburzeń hemostazy, zastosowanie rFVIIa daje nie tylko jednoznaczne korzyści związane z zahamowaniem krwotoku. Redukuje również wymogi przetoczeniowe płynów i preparatów krwi, a w tym zagrożenia immunizacyjne i infekcyjne oraz ograniczenie rozwoju wczesnych i odległych powikłań związanych z masywną utratą i przetaczaniem krwi. W istocie pozwala na wczesne przerwanie błędnego koła związanego z koagulopatią hemodilucyjną oraz zmniejszenie kosztów poniesionych z tytułu przetoczonych jednostek krwi i preparatów krwiopochodnych a co za tym idzie posiada korzystne przełożenie ekonomiczne.

Preparat rFVIIa nie jest substytutem zaopatrywania krwawień. Jest jedną z opcji niestandardowego postępowania ratowniczego, po wyczerpaniu wszelkich dostępnych tradycyjnych możliwości postępowania przeciwkrwotocznego.

Wstępnie obserwacje kliniczne w przypadku innego preparatu Octaplex, sugerują wysoką jego skuteczność w wybranych sytuacjach klinicznych będących opcją niestandardowego postępowania ratowniczego, po wyczerpaniu wszelkich dostępnych tradycyjnych możliwości postępowania przeciwkrwotocznego.

Opisane przez autorkę przypadki krwotoków położniczych były związane pierwotnie z dużą utratą krwi u rodzącej z różnych przyczyn położniczych takich jak hipotonia macicy po porodzie czy cięciu cesarskim, łożysko wrosnięte, poronienie a następnie z wtórnie występującymi u niej zaburzeniami krzepnięcia, których szybkie wyrównanie było możliwe dzięki podaniu preparatu Octaplex. W rekomendacjach położniczych wskazuje się w tych przypadkach na konieczność uzupełniania czynników krzepnięcia, jednak podawanie preparatów FFP czy krioprecypitatu można ocenić jako mniej skuteczne w sytuacjach nagłych i bardziej czasochłonne. Dlatego zastosowanie koncentratów czynników krzepnięcia takich jak Novo-Seven czy Octaplex stanowi znaczny postęp w leczeniu krwotoków położniczych ze względu na ich gwałtowny przebieg. Nie obserwowano niepożądanych następstw po podaniu preparatu.

Niepewność stosowania Octaplexu wynika z braku precyzyjnego odniesienia do oszacowania korzyści lub szkód wynikających z mało znanego efektu terapeutycznego u ciężarnych. Mimo wstępnego ustalenia potencjalnych wskazań do stosowania preparatu, pozostaje sięgać po

niego w stanach bezpośredniego zagrożenia życia matki lub płodu, gdy inne uznane sposoby leczenia nie przyniosą oczekiwanego rezultatu.

Zastosowani preparatu Octaplex w krwotokach położniczych wymaga dalszych badań. Wstępnie obserwacje kliniczne sugerują jedną wysoką skuteczność tego preparatu w wybranych sytuacjach położniczych będącego opcją niestandardowego postępowania ratowniczego, po wyczerpaniu wszelkich dostępnych tradycyjnych możliwości postępowania przeciwkrwotocznego.

Podsumowując można stwierdzić, że opisany cykl publikacji stanowiący szczególne osiągnięcie naukowe znacznie przyczynił się do poznania istotnych aspektów poprawy bezpieczeństwa chorego podczas znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym w odpowiedzi na reakcje niepożądane w przypadku anafilaksji oraz masywnego krwotoku. Dostarczył nowych informacji na temat epidemiologii anafilaksji w wybranym rejonie Polski i elementów odpowiedzi immunologicznej, indukowanej alergenami a także odpowiedzi na powikłania związane z masywną utratą krwi oraz stosowaniem nowych preparatów do terapii zagrażających życiu krwotoków.

Promocja zdrowego stylu życia i ogólnego poczucia bezpieczeństwa, zwłaszcza w procesie znieczulenia, wydają się być jedną z ważniejszych kwestii. Poszukuje się zatem nowoczesnych metod zapobiegania i leczenia groźnych dla życia powikłań. Wyniki opublikowanych przez mnie badań mogą przyczynić się do poprawy bezpieczeństwa znieczulanego chorego. Badania te będą ponadto kontynuowane na jeszcze większej grupie osób, w różnych aspektach znieczulenia, co łącznie z omówionymi powyżej badaniami może w przyszłości pozwolić na opracowanie standardów prawidłowego postępowania w przypadku reakcji niepożądaney, podejrzaney o anafilaksję a także poszerzenia leczenia masywnych krwotoków o zastosowanie nowych technik leczniczych. Uzyskane wyniki mają znaczny udział w badaniach dotyczących odpowiedzi organizmu na reakcje niepożądane podczas znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym. Lepsze zrozumienie tych reakcji może poprawić kontrolę nad ich przebiegiem i leczeniem.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Poza omówionym cyklem 14 publikacji wybranych jako podstawa do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego w skład mojego dotychczasowego dorobku naukowego wchodzi także 53 inne publikacje naukowe (32 prace oryginalne, 23 kazuistyczne), 2 prace

poglądowe, 5 rozdziałów w podręcznikach, 3 monografie oraz 96 doniesień prezentowanych na międzynarodowych i krajowych konferencjach sympozjach i zjazdach naukowych. Sumaryczny *Impact Factor* moich publikacji, stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego, wynosi 6,435 (371 pkt wg MNiSW oraz 255,60 wg IC). Liczba cytowań moich publikacji wg bazy Web of Science wynosi 44, a indeks Hirscha 4. Według bazy Scopus liczba cytowań moich publikacji wynosi 77, zaś indeks Hirscha 6.

Charakterystykę pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, jakie uzyskałam w okresie mojej pracy zawodowej przedstawiam poniżej.

Nie przerywając pracy zawodowej kontynuowałam badania naukowe i przygotowywałam materiał do pracy doktorskiej. W latach 1985-1987 uczestniczyłam w 6 kursach doskonalących, konferencjach szkoleniowych i seminariach organizowanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, gdzie podnosiłam kwalifikacje z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii. W roku 1988 zdałam z wyróżnieniem egzamin specjalizacyjny I^o -stopnia z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii. W latach 1987-1990 brałam udział w 10 kursach doskonalących i licznych stażach w klinikach krajowych i zagranicznych, konferencjach szkoleniowych w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, zakończonych zdaniem na stopień celujący egzaminem specjalizacyjnym II^o -stopnia z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii.

W latach 1993-1998 kontynuowałam badania naukowe w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Topograficznej PAM, (kierownik: prof. dr hab. F. Czerwiński), badając szczególnie mikrounaczynienie mózdzku, mostu i rdzenia przedłużonego zwierząt i człowieka.

W 1993 roku brałam udział w Kursie Odświeżającym, zakończonym dyplomem Europejskiej Akademii Anestezjologicznej.

Zagraniczne stypendia specjalizacyjne odbyłam w Instytucie Anestezjologii i Intensywnej Terapii Kattarinen Hospital w Stuttgardzie w 1992 roku. Zapoznałam się tam szczególnie ze specyfiką znieczulania do przeszczepów wątroby, udoskonaliłam wiadomości z zakresu przeszczepiania nerek i prowadzenia dawców narządów do celów transplantacyjnych. Po powrocie ze stażu mogłam wykorzystać nabyte umiejętności do znieczulenia chorych do przeszczepów wątroby w Klinice Transplantologii SPSK Nr 2 PAM w Szczecinie. Zdobyte doświadczenia i umiejętności pozwoliły mi na szkolenie nowej kadry

anestezjologów do znieczulenia do operacji przeszczepiania wątroby. W 1993 roku odbyłam stypendium w Instytucie Leczenia Bólu w Uniwersytecie w Heidelbergu. W trakcie pobytu udoskonaliłam wiadomości z zakresu terapii przeciwbólowej (leczenie bólu przewlekłego i bólu ostrego).

We wrześniu 2006 roku na Międzynarodowym Kongresie Intensywnej Terapii (19th Annual Congress, ESICM Barcelona 2006) - wygłoszony przeze mnie wykład pod tytułem: „Neurotoxic changes in brain after continuous infusion of midazolam”, zdobył wyróżnienie Międzynarodowego Komitetu Akademii Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

W 2004 roku na Światowym Kongresie Anestezjologii i Intensywnej Terapii w Paryżu dwie moje prace : “The influence of midazolam therapy on brain vessels and a blood-brain barrier permeability in rabbits with metaraminol induced arterial hypertension” oraz “The accuracy of bis reading in remifentanyl-N₂O anaesthesia and the influence of muscle relaxant administration on bis values in patients during laparoscopic cholecystectomy” zdobyły wyróżnienie i nagrodę finansową I stopnia.

W 2004 i 2006 roku odbyłam stypendium naukowe w Cochin Hospital w Paryżu, gdzie wzbogaciłam swoje doświadczenia o leczenie i postępowanie z chorymi w ciężkiej sepsie a także nabyłam umiejętności w terapii nerkozastępczej. Dzięki zdobytej wiedzy przeprowadziłam wiele innowacyjnych technik terapii nerkozastępczej, pomocnych w leczeniu chorych septycznych w Oddziale Intensywnej Terapii.

W 2005 roku odbyłam stypendium w London Bloomsbury Institute of Intensive Care Medicine, gdzie w Oddziale Intensywnej Terapii pogłębiłam swoje doświadczenia w leczeniu i diagnozowaniu chorych z ciężką sepsą. Z wyróżnieniem zdałam egzamin końcowy i otrzymałam Dyplom Królewskiej Akademii Nauk.

W 2006 roku odbyłam stypendium w Berlinie w Universitstmedizin Charite doskonaląc umiejętności z zakresu odżywiania krytycznie chorych hospitalizowanych w Oddziałach Intensywnej Terapii.

W 2013 roku odbyłam stypendium naukowe w Salzburgu w zakresie terapii i diagnostyki masywnych krwawień, zakonczone dyplomem.

W 2014 roku odbyłam stypendium naukowe w zakresie płynoterapii okołooperacyjnej w Salzburgu, gdzie zdobyłam wyróżnienie za najlepiej przedstawiony przypadek kliniczny oraz najlepiej zdany egzamin końcowy.

W latach 1994 do 1999 uczestniczyłam w 15 kursach doskonalących, stażach naukowych krajowych i zagranicznych oraz konferencjach szkoleniowych, gdzie poznałam techniki badawcze stosowane w moich badaniach: mikroskopię świetlną, mikroskopię elektronową oraz technikę badań immunohistochemicznych. Od początku mojej pracy zawodowej szczególną uwagę przywiązywałam do dydaktyki. Pracując w Zakładzie Anestezjologii i Intensywnej Terapii prowadziłam ćwiczenia i seminaria z anestezjologii i intensywnej terapii dla studentów Wydziału Lekarskiego, Stomatologii i Ratownictwa. W latach 1993 do 2006 brałam udział w przygotowywaniu i opracowywaniu testowych pytań egzaminacyjnych z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii do II °specjalizacji. Byłam członkiem komisji egzaminacyjnej dla słuchaczy Wydziału Ratownictwa PAM. W latach 1995 do 2006 odpowiadałam jako Ordynator OIT SPSK Nr2 za organizację, planowanie i prawidłowy przebieg znieczuleń na 26 stanowiskach anestezjologicznych w SPSK Nr 2 a także za prowadzenie i leczenie chorych w OIT SPSK Nr2 PAM. W latach 2006 do 2009, podobnie, odpowiadałam za organizację pracy do znieczuleń na blokach operacyjnych oraz prowadzenie terapii chorych w OIT w SPSK Nr1 PAM. Otrzymałam wiele listów i podziękowań od rodzin chorych leczonych i znieczulanych w placówkach, które mnie zatrudniały. Prowadząc, przy współpracy z Zakładem Alergologii Klinicznej PAM, z dużym zaangażowaniem badania monitorujące anafilaksję podczas znieczulenia, wielokrotnie podejmowałam się znieczulania chorych z wcześniejszymi epizodami anafilaksji podczas znieczulenia z różnych regionów Polski. Wspólnie z Zakładem Alergologii, w oparciu o doświadczenia francuskie (Prof. J.P. Mertes, Nancy, Francja), opracowywałam strategię postępowania bezpiecznego znieczulenia tych chorych. W latach 2007-2008, dzięki rozwiniętej przeze mnie współpracy naukowej z ośrodkiem francuskim (Nancy), młodzi asystenci z kierowanego przeze mnie Zakładu, odbywali tam stypendium naukowe. Miało ono na celu szkolenie przyszłej kadry na potrzeby wdrożenia w Polsce specjalistycznych procedur do monitorowania anafilaksji podczas znieczulenia.

Pod moją opieką corocznie szkoliło się około 80 stażystów podyplomowych Wydziału Lekarskiego i Stomatologii. Prowadzę również wykłady na kursach podstawowych i doskonalących dla pielęgniarek, ratowników oraz lekarzy specjalizujących się. Prowadzę

nadzór szkoleniowy dla lekarzy po ukończeniu studiów (szkolenia podyplomowe), jak i lekarzy specjalizujących się z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii oraz innych specjalizacji.

Prowadząc OIT mogę poszczycić się nowatorskimi metodami leczenia chorych. Jako pierwsza w Szczecinie w OIT zastosowałam metodę przezkrtaniowej tracheotomii (metodą wsteczną i przezskórną). Do leczenia i znieczulania chorych wprowadzałam najnowsze leki. Jako jedna z pierwszych, uzyskałam zgodę do leczenia chorych z ciężką sepsą preparatem rekombinowanego białka C (Xigris). Mogę poszczycić się uzyskanym w 2004 roku prestiżowym certyfikatem Royal Academy w Londynie w diagnozowaniu i leczeniu chorych z ciężką sepsą. Jako jedna z pierwszych w Rejonie Zachodniopomorskim wprowadziłam zastosowanie preparatu NovoSeven a następnie Octaplexu do leczenia ciężkich krwawień, nie dających się opanować z zastosowaniem standardowych metod i środków. Od 2007 roku, po uzyskanym w Paryżu Certyfikacie z terapii nerkozastępczej, z bardzo dobrym rezultatem przeprowadziłam wiele nowatorskich terapii nerkozastępczych w OIT. Zastosowanie tej techniki pozwala na ciągłą eliminację mediatorów pro-zapalnych i innych substancji bioaktywnych oraz w istotnym stopniu zmniejsza śmiertelność oraz liczbę groźnych dla życia powikłań. Organizowałam szkolenia lekarzy, zapewniając pokazy najnowszych sposobów i technik znieczuleń przez specjalistów z tej dziedziny. Umożliwiałam wyjazdy kolegów na sympozja krajowe i zagraniczne, połączone z wygłaszaniem interesujących doniesień naukowych.

Często zapraszana jestem do wygłaszania wykładów naukowo-szkoleniowych dla kadry anestezjologów, ratowników oraz lekarzy innych specjalizacji, organizowanych przez Oddziały Szpitalne z różnych rejonów Polski.

Należę do pięciu Towarzystw Naukowych: Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii (od roku 1994), Polskiego Towarzystwa Anatomii (od 1984 roku), Europejskiego Towarzystwa Anestezjologii (od 1999 roku), Międzynarodowego Towarzystwa Intensywnej Terapii (od 2009 roku)-gdzie jestem członkiem grupy roboczej do leczenia chorych z niewydolnością nerek i prowadzenia terapii nerkozastępczej, Związku Zawodowego Lekarzy Anestezjologów (od 1984 roku), Polskiego Stowarzyszenia d/s Leczenia Ciężkich Krwotoków (od 2001 roku) oraz aktywnym członkiem Sekcji Położnictwa i Ginekologii PTA i IT. Będąc członkiem Stowarzyszenia ds. Leczenia Ciężkich Krwotoków

biorę czynny udział w opracowywaniu wytycznych postępowania w przypadku ciężkich krwotoków.

W czasie pracy w Zakładzie Anatomii Prawidłowej PAM w ankietach dydaktycznych prowadzonych przez Dziekanów Wydziału Lekarskiego i Stomatologii PAM zostałam wyróżniona w gronie nauczycieli akademickich prowadzących zajęcia na tych wydziałach. Otrzymałam także 2 nagrody naukowe Rektora PAM za osiągnięcia w pracy naukowej.

Badania naukowe prowadziłam w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Topograficznej PAM oraz w Zakładzie Anestezjologii i Intensywnej Terapii SPSK Nr 1 i 2 oraz przy współpracy z innymi Zakładami i Klinikami: Zakładem Anatomii Zwierząt Akademii Rolniczej w Szczecinie, Zakładem Farmakologii Klinicznej PAM, Kliniką Neurologii PAM, Zakładem Patomorfologii PAM, Zakładem Patologii Komórki PAM, Zakładem Histologii i Embriologii PAM, II Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantologii PAM, III Kliniką Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej PAM, Zakładem Alergologii Klinicznej PAM, Zakładem Medycyny Sądowej PAM, Zakładem Anestezjologii Doświadczalnej w Poznaniu, Kliniką Dermatologii w Poznaniu.

W swojej działalności naukowej zajmowałam się następującymi zagadnieniami:

1. Badania dotyczące mikrounacznienia mózgowia w świetle badań mikroangiograficznych i anatomicznych.

W latach 1988-1989 prowadziłam badania naukowe przy współpracy z Zakładem Farmakologii Klinicznej PAM, Zakładem Anatomii Zwierząt Akademii Rolniczej w Szczecinie oraz Kliniką Neurologii PAM, badając stan naczyń mózgowych królików karmionych dietą bogatotłuszczową.

Powyższe zagadnienia były tematem prac oryginalnych - 7 publikacji (IIA -2, 3, 4, 5, 6, 8, 31) i doniesień zjazdowych, które powstały pod moim kierunkiem. Badania te wykonywane były w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Topograficznej PAM. Badania porównawcze unaczynienia tyłomózgowia królika i człowieka w świetle badań anatomicznych i mikroangiograficznych były tematem mojego doktoratu. Pozostałe prace (4) stanowią szczegółową analizę mikrounacznienia poszczególnych struktur OUN. Celem tych prac była porównawcza ocena mikrounacznienia tyłomózgowia królika i człowieka oraz analiza przebiegu drobnych naczyń włosowatych i przedwłosowatych. Zamierzano ustalić, czy

istnieją podobieństwa i różnice w mikrounaczynieniu tyłomózgowia królika i człowieka. Naczynia badane były po wprowadzeniu środka kontrastowego. Analiza porównawcza mikrounaczynienia tyłomózgowia królika i człowieka wykazała duże podobieństwo w mikrounaczynieniu rdzenia przedłużonego i mostu, a różnice w mózdzku. Kolejna publikacja dotyczyła zachowania się naczyń mózgowych królików karmionych dietą bogatotłuszczową w świetle badań mikroangiograficznych. Wykazano obecność zmian miażdżycowych, szczególnie nasilonych w aorcie, tętnicy płucnej i tętnicach nerkowych. Zmian takich nie zaobserwowano w tętnicach mózgowych. Następną publikacją obejmowała zakres unaczynienia trzonów kręgów odcinka lędźwiowego kręgosłupa u płodów ludzkich w świetle badań anatomicznych i mikroangiograficznych. Uzyskane wyniki pozwalały wnioskować, że część przednią i przednio-boczną punktu kostnienia trzonu kręgu unaczynia gałąź przednia i drobne naczynia włosowate, część tylna unaczyniona jest pojedynczą gałęzią podstawową i drobnymi naczyniami włosowatymi. Wyodrębniłam i opisałam, nie publikowane dotąd w piśmiennictwie, tętnice łukowate.

2. Badania dotyczące analizy rozwoju ciał kolankowatych bocznych.

W latach 1987-1988 współpracowałam z Kliniką Neurologii PAM w ramach problemu analizy rozwoju ciał kolankowatych bocznych u człowieka. W badanym materiale, we wszystkich przypadkach stwierdziłam w mózgowiach obecność ciał kolankowatych bocznych. Odnotowałam brak istotnych różnic w proporcjach wymiarów ciał kolankowatych względem całości mózgowia. Wyniki moich badań były tematem publikacji IIA1.

3. Badania nad optymalizacją postępowania anestezyjologicznego u pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów operacyjnych.

Dotyczyły one wprowadzenia nowatorskich metod w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii (10 publikacji: IIA -7, 9, 10, 13, 19, 25, 28, 32, 34, 35). Dwie publikacje powstały przy współpracy z Kliniką Okulistyki PAM. Jedna z nich dotyczyła metody zachowania drożności dróg oddechowych bez konieczności intubacji dotchawiczej nową techniką przez zakładanie maski krtaniowej. Techniki tej nauczyłam się dzięki stażowi odbytemu w Kattarinen Hospital w Stuttgardzie. Maskę krtaniową, której stosowanie nie wymaga zwiotczenia mięśni szkieletowych, może z powodzeniem zastąpić intubację dotchawiczą. Jest metodą mało inwazyjną i pozwala na uniknięcie mechanicznych urazów

tkanek miękkich górnych dróg oddechowych. Druga praca miała na celu wykazanie przydatności i skuteczności w stosowaniu midazolamu doustnie w premedykacji dzieci w Oddziale Okulistyki. Podstawowym warunkiem prawidłowej sedacji jest uzyskanie u dziecka spokoju w czasie operacji, przy zachowaniu stabilizacji układu krążenia i oddychania. Doustna droga podawania midazolamu w formie przyrządzanego przez nasz zespół syropu już po 10 minutach zapewniała dziecku dobre uspokojenie przed zabiegiem operacyjnym. Przeprowadzone badania dowiodły, że premedykacja doustna jest jednakowo skuteczna jak domięśniowa, jest natomiast łatwiejsza do zaakceptowania przez dziecko.

Jedna praca polegała na ocenie systemów do odsysania wydzieliny z drzewa oskrzelowego bez konieczności odłączania od respiratora. Metoda bardzo przydatna w OIT, zwłaszcza u chorych z zespołem niewydolności oddechowej w sepsie. System Hi-Care stanowi wygodę dla anestezjologa i pielęgniarek anestezjologicznych, swobodny nadzór nad wentylacją w czasie odsysania wydzieliny z drzewa oskrzelowego.

Kolejne z prac to radiologiczna ocena położenia cewników w przestrzeni zewnątrzoponowej, w której rozważano możliwość ukierunkowania końca cewnika zewnątrzoponowego w trakcie jego wprowadzania do przestrzeni zewnątrzoponowej w określonych warunkach techniki wykonania znieczulenia. Wykazano pewną zmienność położenia cewnika w przestrzeni zewnątrzoponowej, w większości przypadków zgodnie z zamierzeniami.

Dokumenty o charakterze zaleceń dla lekarzy i propozycja postępowania dotycząca stosowania ludzkiego rekombinowanego czynnika VII.

Tematyka ta jest kontynuacją problematyki bezpieczeństwa chorego w okresie okołoperacyjnym. Jej przedmiotem są prace opublikowanych w czasopismach krajowych i zagranicznych, dotyczących zastosowania preparatu NovoSeven (czynnik rFVIIa, NovoSeven, Novo Nordisk, Bagsvaerd, Dania) w krwotokach nie dających się opanować z zastosowaniem tradycyjnych sposobów i technik postępowania w OIT i na bloku operacyjnym (IIA – 23, 31 IIB -12,13,, IID- 4,5). Zastosowanie tego preparatu stworzyło nowe możliwości leczenia groźnych dla życia krwotoków. Zgromadzone i opisane własne doświadczenia ukazały, że można bezpiecznie sięgać po lek NovoSeven w trudnych klinicznie sytuacjach, którym towarzyszą krwawienia o dramatycznym przebiegu.

Opublikowane przeze mnie prace są cytowane przez autorów tak polskich jak i zagranicznych.

4. Postępowanie anestezyjologiczne i opieka pooperacyjna u chorych poddanych znieczuleniu do przeszczepiania wątroby.

Prace (6 publikacji) powstały przy współudziale i współpracy z II Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantologii PAM (IIA- 11, 14, 15, 16, 18, 22). Szczegółowo opisałam problemy okresu okołoperacyjnego u chorych z uszkodzoną funkcją hepatocytów poddanych zabiegom operacyjnym w obrębie wątroby. Przedstawiłam nowatorską metodykę wykonywania przeszczepu wątroby, opracowaną przez dr Romana Kostyrkę, z zachowaniem żyły głównej dolnej i czasowym zespoleniem portokawalnym. Opisałam doświadczenia własne o sposobach i wypracowanych metodach postępowania z chorym w trakcie znieczulenia i w opiece pooperacyjnej – powodzenia i porażki.

5. Wpływ postępowania terapeutycznego na rozwój zakażeń w Oddziale Intensywnej Terapii (OIT).

Zakażenia w OIT będące przyczyną przyjęcia do oddziału lub nabyte w trakcie leczenia chorych stanowią istotny czynnik pogarszający rokowanie. Ich częstość wynosząca od 20-80% chorych przyjętych do OIT obrazuje wagę problemu w praktyce klinicznej. Zwraca uwagę fakt, że większość tych zakażeń obserwuje się u chorych po zabiegach chirurgicznych i urazach wielonarządowych. Powyższe rozważania uzasadniały podjęcie badań, których jestem autorem nad opracowaniem taktyki leczenia w oparciu o rzetelną kontrolę mikrobiologiczną.

Siedem publikacji (IIB – 16,17,19,19A,20,22,23,) dotyczyło zastosowania białka C-reaktywnego (Xigris) do leczenia chorych w ciężkiej sepsie. Xigris stosuje się u pacjentów z ciężką sepsą, przy której bakterie przedostają się do krwiobiegu i wytwarzają tam szkodliwe substancje (toksyny). Toksyny powodują u pacjenta niewydolność narządową (serca, płuc, nerek, itp.). Doniesienie to może być pomocne w kwalifikowaniu chorych do terapii białkiem C.

W pracach opisałam własne spostrzeżenia dotyczące podawania preparatu pacjentom, u których wystąpiła niewydolność dwóch lub więcej narządów jako uzupełnienie najlepszej opieki standardowej (antybiotyki, leki wspomagające narządy, wykorzystanie urządzeń

specjalistycznych, itp.). Zastosowałam preparat Xigris również w sytuacjach, kiedy wstrząs septyczny rozwinął się w przebiegu masywnego zapalenia płuc, wywołany przez szczepy atypowe. Wyniki własne sugerują, że Xigris najlepiej podawać wcześnie, w niedługim czasie po wystąpieniu niewydolności narządowej, dlatego też zaleca się podawanie preparatu Xigris w ciągu 24 godzin od wystąpienia niewydolności narządowej.

7. Kliniczne prace pogładowe

Stanowi ją jedna publikacja (IIA-12). Dotyczy ona krytycznej oceny postępowania lekarskiego u chorych z obrażeniami czaszkowo-mózgowymi od momentu wypadku do momentu zakończenia diagnostyki. Praca miała na celu zweryfikowanie czynności ratowniczych i wstępnego postępowania medycznego u chorych z obrażeniami czaszkowo-mózgowymi, przyjętych do OIT SPSK NR2 PAM. Oceniano postępowanie lekarskiej na miejscu wypadku i podczas transportu, czas dojazdu z miejsca zdarzenia do szpitala, czas trwania pełnej diagnostyki oraz śmiertelność w poszczególnych grupach.

8. Badania doświadczalne.

Od roku 1996 rozpoczęłam, przy współpracy z Zakładem Histologii i Embriologii PAM, Zakładem Anestezjologii doświadczalnej w Poznaniu oraz Zakładem Patomorfologii PAM, badania naukowe dotyczące wpływu nadciśnienia tętniczego na Ośrodkowy Układ Nerwowy. W opracowanych publikacjach, oceniałam wpływ midazolamu i lidokainy na przepuszczalność bariery krew-mózg w indukowanym doświadczalnie nadciśnieniu tętniczym. Szczegółowej analizie poddałam wartości ciśnienia wewnątrzczaszkowego (ICP) oraz Ciśnienie perfuzji mózgowej (CPP) pod wpływem indukowanego nadciśnienia tętniczego. Mózgowia zwierząt poddawane były ocenie mikro- i makroskopowej. Dzięki tym badaniom doświadczalnym można było ocenić wpływ wysokich wartości BP na stan naczyń mózgowia i ocenić barierę krew- mózg oraz stopień jej przepuszczalności pod wpływem podawanych środków farmakologicznych – midazolam i lidokaina. Midazolam nasilał zmiany destrukcyjne. Lidokaina nie pogłębiała już zaistniałych zmian.

Powyższe rozważania znalazły swoje odzwierciedlenie w 5 publikacjach (IIA – 17, 19, 21, 24,25).

W latach 1997 do 1999 prowadziłam badania własne nr 49-377. Tematem tych badań był: „Wpływ tiopentalu, midazolamu i lidokainy na przepuszczalność bariery krew-mózg w indukowanym nadciśnieniu tętniczym.”

Wyniki badań zostały opublikowane w monografii pod tym samym tytułem (C-1).
9. Dokumenty będące zaleceniami dla lekarzy.

Stanowią je prace kazuistyczne (23 publikacje :IIB). 2 publikacje powstały przy współpracy z Zakładem Anatomii Prawidłowej i Topograficznej PAM, dotyczące postrzeżonych anomalii naczyniowych. Pozostałych 21 publikacji dotyczy ciekawych przypadków klinicznych zaobserwowanych w trakcie praktyki anestezyjologicznej. Te prace stanowią przestrożę dla innych klinicystów a zarazem są pouczające w niezwykle skomplikowanych przypadkach klinicznych.

Jestem autorem oraz współautorem opracowań zbiorowych a także prac badawczych zebranych w oddzielnym załączniku. Kierowałam projektem naukowym, zgłoszony do KBN pod numerem 4. P05A.066.16 a nie zatwierdzonym do finansowania (Departament Badań Wydział Nauk Medycznych z dn. 15.12.1998 r). Pełniłam funkcje promotora pomocniczego w przypadku doktoratu Izabeli Hamery i Andrzeja Walczaka : OIT SPSK Nr 1 Police, którego opiekunem był Prof. dr hab. n. med. A. Modrzejewski. Uczestniczyłam w programie międzynarodowym rejestracji Ciężkiej Sepsy PROGRESS a także wielośrodkowym programie dotyczącym monitorowania antybiotykoterapii, prowadzonym przez firmę farmaceutyczną Wayet oraz Astra Zeneca. Dużym uhonorowaniem był dla mnie udział w „Magic Bullet” w Norymberdze (2008 r.), gdzie poproszona zostałam o wygłoszenie wykładu na temat zastosowania czynnika VIIa w leczeniu ciężkich krwotoków.


Jestem recenzentem w Journal of Hospital Administration, HFSP Journal a także w BMJ Case Reports. Od 2010 roku jestem członkiem międzynarodowej rady redakcyjnej pisma Journal of Hospital Administration . Ponadto wykonywałam recenzje artykułów zgłoszonych do pism Clinical and Experimental immunology, Eastern Journal of Medicine oraz Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu. Brałam udział w komisjach konkursowych na Ordynatorów OIT a także w zespołach eksperckich podczas konferencji naukowych (Norymbergia-odnośnie zastosowania rFVIIa.) Wcześniej brałam udział w zespołach eksperckich nad zastosowaniem białka C w leczeniu sepsy - konferencje firmy Lilly

w Brukseli. Aktualnie jestem w grupie ekspertów ds. zastosowaniu Octaplexu w krwotokach okołoporodowych (Publikacja : Krwotoki, Pomoc) .

Współpraca międzynarodowa: współpraca z Instytutem Hammersmith, Londyn, Wielka Brytania oraz Szpital Ewangelicki Vienna (S. Kozek), Austria.

Zadania, które są realizowane z moim udziałem to:

1. Pozyskiwanie, aktualizacja i weryfikacja informacji na temat poprawy bezpieczeństwa chorego podczas znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym, opracowywanie ankiet, weryfikacji informacji dotyczących laboratoriów uczestniczących w procesie diagnostycznym
2. Opracowywanie materiałów informacyjnych o reakcjach niepożądanych, podejrzanych o anafilaksję oraz monitorowanie masywnych krwotoków na potrzeby Szpitala w którym aktualnie pracuję.
3. Opracowanie rekomendacji postępowania w zagrażającym życiu krwotoku okołoporodowym na potrzeby szpitala w którym aktualnie pracuję.



S. Kozek

,

