Prof. dr hab. med. Jacek Jawień
Katedra Farmakologii Collegium Medium UJ
31-531 Kraków, ul. Grzegórzecka 16
tel. 12 421 11 68 (609 192 058)
e-mail: mmjawien@cyf-kr.edu.pl

Kraków, 21.10.2019

# RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ

Recenzja pracy doktorskiej lek. stom. Anny Bednarczyk, pt.: „*Usuwanie zębów a przeciwzakrzepowe leczenie preparatami kwasu acetylosalicylowego*".

Przedstawiona do oceny praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Liczy 86 stron, zawiera 48 tabel, 24 ryciny i 109 pozycji piśmiennictwa. Praca przygotowana jest przejrzyście i nowocześnie.

**Tytuł pracy** jest zgodny z treścią rozprawy.

**Wstęp**

Jest dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on wartościowy element rozprawy i wprowadzenie do badanych w pracy zagadnień.

Wśród dorosłych pacjentów leczonych stomatologicznie około 5% stanowią osoby przyjmujące przewlekle leki przeciwzakrzepowe, w tym najczęściej kwas acetylosalicylowy. ASA hamując funkcję płytek wpływa również ujemnie na hemostazę poekstrakcyjną, dlatego częstą praktyką jest odstawianie tego leku przed zabiegiem usunięcia zęba. Obecne w literaturze doniesienia o występowaniu powikłań zakrzepowo-zatorowych wśród pacjentów, u których terapia ASA została przerwana w związku z leczeniem stomatologicznym skłania do poszukiwania bezpiecznych metod stymulujących miejscowo hemostazę i wykonywania ekstrakcji bez przerywania terapii aspiryną.

**Cele pracy** są przedstawione klarownie i jednoznacznie, a ich wybór jest dobrze uzasadniony z punktu widzenia poznawczego.

1. Czy zastosowanie metod wspomagających miejscowo hemostazę wystarczająco zabezpiecza przed krwawieniem poekstrakcyjnym pacjenta, u którego zabieg usunięcia zęba przeprowadzono bez odstawienia ASA przed zabiegiem
2. Jaka jest skuteczność 3 metod miejscowego wspomagania hemostazy dla zapobieżenia

krwawieniom poekstrakcyjnym (zszycie rany, zszycie rany i gąbka żelatynowa, zszycie rany i stosowanie płukanki z kwasem traneksamowym przez 7 dni)

3. Czy na czas krwawienia pozabiegowego i ewentualne pojawienie się późnego krwawienia w okresie gojenia rany mają wpływ:

- liczba usuwanych zębów
- stopień rozchwiania zębów i przyczyna ich usunięcia
- czas trwania i stopień trudności zabiegu

**Materiał**

Prospektywne badanie kliniczne przeprowadzono na materiale 120 pacjentów (48 mężczyzn i 72 kobiety, w wieku 47-70 lat), którzy zgłosili się do Zakładu Chirurgii Stomatologicznej Instytutu Stomatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medium celem usunięcia zęba równocześnie stosujących ASA w profilaktyce choroby zakrzepowo-zatorowej. Usunięto łącznie 198 zębów, pacjenci nie różnili się istotnie pomiędzy grupami w zakresie liczby usuwanych zębów.

**Metodyka** – jest opisana przejrzyście i szeroko.

Każdy z pacjentów biorących udział w badaniu został losowo przydzielony do jednej z grup badanych lub grupy kontrolnej. Rozkład wieku i płci nie różnił się istotnie pomiędzy grupami.

Pacjenci z grup A, B, C (badane) przyjmowali ASA w zaleconej dawce bez przerwy w okresie okołozabiegowym. Grupy badane różniły się między sobą metodą miejscowego wspomagania hemostazy. U pacjentów z grupy A - tylko zszyto ranę poekstrakcyjną, w grupie B - dodatkowo zastosowano gąbkę żelatynową (Spongostan®), w grupie C - po zszyciu rany wprowadzono jałowy tampon gazowy nasączony 10% roztworem kwasu traneksamowego (Exacyl®), zalecając pacjentom płukanie jamy ustnej roztworem TXA 4 x dziennie przez kolejne 7 dni

Pacjenci z grupy D (kontrolna) odstawili ASA na 7 dni przed planowanym terminem zabiegu i powrócili do jego zażywania w dzień po zabiegu. U pacjentów z tej grupy nie stosowano dodatkowego wspomagania hemostazy.

Opis **analizy statystycznej** dowodzi dobrego opanowania metod analitycznych przez Doktorantkę. Dobór metod statystycznych pozwala na właściwą interpretację uzyskanych wyników.

**Wyniki** stanowią wartościową część pracy.

Stwierdzono wysoce istotną różnicę w czasie krwawienia pozabiegowego pomiędzy grupą badaną, w której jako jedyne zabezpieczenie hemostazy zastosowano szycie (A), a pozostałymi grupami badanymi (B i C). Nie stwierdzało się natomiast różnic pomiędzy grupą kontrolną, a grupami badanymi B i C.

**Dyskusja** jest prowadzona kompetentnie. Brakuje jednak odniesienia się do trzech, istotnych z punktu widzenia tematu doktoratu, artykułów:

1. Lu SY, Tsai CY, Lin LH, Lu SN. Dental extraction without stopping single or dual antiplatelet therapy: results of a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45(10): 1293-8.

W pracy tej, wykonanej na 1271 pacjentach dowiedziono, że nie ma potrzeby przerywania leczenia przeciwpłytkowego przed zabiegiem ekstrakcji zęba.

2. Sánchez-Palomino P, Sánchez-Cobo P, Rodriguez-Archilla A, González-Jaranay M, Moreu G, Calvo-Guirado JL, Peñarrocha-Diago M, Gómez-Moreno G. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20(5): e616-20.

W pracy tej wykazano, że podwójna terapia przeciwpłytkowa aspiryną i klopidogrelem nie obniża bezpieczeństwa zabiegu usunięcia zęba, gdy stosowano gazę nasączoną kwasem traneksamowym.

3. Flanagan D. Tranexamic Acid Tamponade to Control Postoperative Surgical Hemorrhage. *J Oral Implantol* 2015; 41(3): e82-9.

W pracy tej podkreślono wartość stosowania roztworów kwasu traneksamowego do płukania jamy ustnej u pacjentów stosujących terapię przeciwpłytkową.

**Wnioski:** są zgodne z wynikami pracy i prawidłowo opisane

1. Stwierdzono brak celowości przerywania terapii przeciwzakrzepowej kwasem acetylosalicylowym przed zabiegiem usunięcia zęba
2. Zarówno płukanka z kwasem traneksamowym jak i gąbka żelatynowa zastosowane wraz ze zszyciem rany lepiej wspomagają hemostazę miejscową u pacjenta na nieprzerwanym leczeniu kwasem acetylosalicylowym, niż samo zszycie rany poekstrakcyjnej

**Piśmiennictwo,** jak już wyżej wspomniano, nie jest uzupełnione o trzy najnowsze prace, częściowo odpowiadające na zadane w doktoracie pytania. W roku 2009, gdy rozpoczynano badania, w/w prace jeszcze nie ukazały się. Niemniej jest cechą współczesnej nauki, że wobec wielości ośrodków naukowych na świecie i tempa rozwoju nauki, niejednokrotnie zdarza się, że na postawione pytania, w momencie ukończenia pracy, ośrodki konkurencyjne w międzyczasie mogły udzielić, choćby częściowej, odpowiedzi. Choć oczywiście obniża to nowatorstwo, należy jednak uwzględnić i omówić całe dotychczasowe piśmiennictwo, które ukazało się do dnia napisania pracy.

**Drobne uwagi:**

Na stronie 7 powinno być:

trombo<u>k</u>sanu

na str. 73 powinno być:

effectiv<u>e</u>ness

Brakuje przecinków w zdaniach na stronach: 7, 8 i 14.

We Wnioskach na str. 68, zdanie: *Brak jest celowości przerywania terapii przeciwzakrzepowej kwasem acetylosalicylowym przed zabiegiem usunięcia zęba*, należałoby zastąpić bardziej gramatycznym.

## Podsumowanie

W mojej ocenie rozprawa lek. stom. Anny Bednarczyk spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie z wnioskiem o dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katedra Farmakologii UJ CM
Zakład Farmakologii
Jacek Jawień
*prof. dr hab. med. Jacek Jawień*