



Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Katedra Bioskładki i Fizjologii Zwierząt  
Zakład Anatomii Zwierząt  
ul. Kozłuchowska 1, 51-631 Wrocław  
tel./fax (071) 3205-741  
NIP 696-008-53-54

Wrocław, 2 grudnia 2014 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO

wpl. dn. 0 8 GRU. 2014

L.dz. DL/ 5113/14

Znak sprawy DL-

### OCENA

#### Rozprawy doktorskiej mgr Andrzeja Janusa pt. " Wpływ skleroterapii na wybrane parametry homeostazy krwi"

Przedstawiona do ocena rozprawa doktorska wykonana została w Zakładzie Chirurgii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem dr hab. Zbigniewa Rybaka prof. nadzw. Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

W pracy autor przedstawił wyniki badań nad zmianami zachodzącymi w obrębie śródbłonna naczyń żylnych poddanych zabiegom skleroterapii piankowej i płynnej. Badania przeprowadzono na 73 pacjentach. Autor posiadał niezbędną do tego typu badań zgodę Komisji Bioetycznej (nr KB- 509/2011).

Na wstępie należy stwierdzić, że problematyka przewlekłej niewydolności żylniej (PNŻ) stanowi ważkie zagadnienie w medycynie i podjęte przez doktoranta badania mają pełne uzasadnienie. Na marginesie można zaznaczyć, że sama terapia zmienionych chorobowo naczyń żylnych kończyn dolnych ma w historii medycyny europejskiej długie korzenie sięgające samego Arystotelesa. Szacuje się, że w obecnej chwili, przewlekła niewydolność żylna dotyczy ok. 40-60% kobiet i 25-30% mężczyzn populacji europejskiej. Liczby te mówią same za siebie. Doktorant badaniom poddał pacjentów, u których zastosowano leczenie obliteracyjne polegające na zamknięciu światła naczynia co skutkuje jego ominięciem przez krążącą krew, oraz pacjentów, u których naczynie zamknięto przy użyciu wprowadzonego do światła naczynia cewnika z laserem.



Praca zawiera 92 strony tekstu (w tym wstęp 18 stron, wyniki i analiza 23 strony, dyskusja 6 stron). W pracy zamieszczono 4 oryginalne fotografie, 12 rysunków i 17 tabel. Została ona opracowana według powszechnie przyjętego dla tego typu prac układu. Na uznanie zasługuje zamieszczenie przed zasadniczym tekstem pracy wykazu używanych skrótów, co znacznie ułatwia późniejszy odbiór tekstu. Zaczyna się więc praca spisem treści, po czym autor w stosunkowo obszernym, ale bardzo rzeczowym wstępie, przedstawia dokładną charakterystykę morfologiczną i fizjologię układu żylnego kończyn dolnych. W rozdziale tym, doktorant, nie ograniczył się jedynie do przybliżenia morfologii i fizjologii, ale także omówił wyczerpująco etiologię, epidemiologię i metody terapii żyłaków kończyn dolnych uwzględniając zarówno metody nieoperacyjne (skleroterapia) jak i operacyjne (wewnętrzna ablacja laserowa). Tak sprawnie napisany wstęp pracy świadczy, bez wątpienia, o dużym rozeznaniu autora w problematyce przedmiotu.

W kolejnym rozdziale autor precyzuje cel podjętych badań, którym jest określenie dynamiki zmian zachodzących w obrębie śródbłonna naczyń żylnych poddanych zabiegom skleroterapii piankowej i płynnej oraz ich porównanie ze zmianami zachodzącymi po przeprowadzeniu zabiegu wewnętrznej ablacji laserowej, a także ocena wpływu w/w zabiegów na układ hemostazy. Założone cele są adekwatne do charakteru przeprowadzonych badań i są pochodną możliwości interpretacyjnych oznaczanych parametrów.

Doktorant przeprowadził badania na grupie 73 pacjentów poddających się rutynowemu zabiegowi obliteracji chorobowo zmienionych naczyń żylnych z zastosowaniem skleroterapii lub wewnętrznej ablacji laserowej. Pacjentów do zabiegów zakwalifikowano na podstawie odpowiednio dobranych kryteriów. Z pośród zakwalifikowanych 73 pacjentów, 26 osób poddano zabiegowi skleroterapii z zastosowaniem piany (FS), 22 osoby skleroterapii z zastosowaniem płynu (LS) i 25 osób zabiegowi EVLT. Ilość pacjentów należy uznać za wystarczającą, pozwalającą na dokonanie niezbędnej analizy statystycznej uzyskanych wyników, co we współczesnych naukach medycznych i biologicznych jest elementem nieodzownym dla wysnuwania wiążących wniosków. Zabiegi zostały przeprowadzone w tym samym ośrodku medycznym przez tego samego chirurga, co ma zasadnicze znaczenie dla powtarzalności uzyskanych wyników. Materiał do badań laboratoryjnych stanowiła krew



żylna pobrana od pacjentów za pomocą systemu próżniowego BD Vacutainer w trzech odstępach czasu – przed, tuż po wykonaniu zabiegu i 30 minut po jego wykonaniu. Oznaczono takie parametry jak ilość trombocytów (PLT), czas koalinowo-kefalinowy (APTT), d-dimery (D-D), fibrynogen (FIBR), aktywność czynnika von Willebranda (vWF%) i poziom endoteliny-1 (ET-1). Oznaczone parametry mają kluczowe znaczenie diagnostyczne i pozwalają na właściwe śledzenie dynamiki zmian po przeprowadzonym zabiegu. Oznaczenia wykonano przy użyciu nowoczesnej aparatury analitycznej spełniającej wymogi, jakie stawia się sprzętowi używanemu w celach medycznych i naukowych.

W następnym rozdziale autor dokładnie analizuje wyniki uzyskane przy zastosowaniu metod statystycznych takich jak test Kołmogorowa-Smirnowa, test T i test Wilcoxon. Wyniki przedstawiono w starannie wykonanych tabelach i wykresach. Metody statystyczne są właściwe i stanowią odpowiednią podstawę do wyciągania wniosków, oraz konfrontacji wyników własnych z wynikami innych badaczy.

W toku analizy wyników zaobserwowano, że w grupie pacjentów poddanych EVLT nastąpił statystycznie istotny wzrost aktywności czynnika von Willebranda i poziomu endoteliny tuż po wykonaniu zabiegu, oraz statystycznie istotny spadek aktywności czynnika von Willebranda, oraz poziomu endoteliny po 30 minutach od zabiegu, a także statystycznie istotny wzrost d-dimerów w okresie 30 minut po wykonaniu zabiegu. Po 30 minutach od wykonania zabiegu zaobserwowano także statystycznie istotne wydłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego, z kolei natychmiast po wykonaniu zabiegu EVLT zauważono statystycznie istotny spadek poziomów płytek krwi i fibrynogenu. Z kolei obserwacje aktywności czynnika von Willebranda i poziomu endoteliny dokonano w grupie pacjentów poddanych skleroterapii piankowej, u których nastąpił statystycznie istotny wzrost tych parametrów tuż po wykonaniu zabiegu, a następnie statystycznie istotne obniżenie po 30 minutach od zabiegu. W grupie tej, 30 minut po zabiegu, zaobserwowano również statystycznie istotne obniżenie poziomów płytek krwi i fibrynogenu, a także statystycznie istotny wzrost d-dimerów. Odmiennej obserwacji dokonano w grupie pacjentów poddanych skleroterapii płynnej, gdzie statystycznie istotny wzrost aktywności czynnika von Willebranda nastąpił dopiero po 30



minutach od wykonania zabiegu, natomiast poziom endoteliny istotnie statystycznie wzrósł tuż po wykonaniu skleroterapii piankowej i ponownie wzrósł 30 minut po zabiegu.

Uzyskane przez doktoranta wyniki mają dużą wartość poznawczą, a przede wszystkim mają praktyczne znaczenie kliniczne pozwalające na wyciągnięcie wniosków co do kształtowania się określonych parametrów homeostazy krwi u pacjentów poddanych różnym metodom terapii.

W rozdziale zatytułowanym dyskusja dokonano konfrontacji wyników własnych z piśmiennictwem międzynarodowym. Słusznie podkreślono, że przewlekła niewydolność żylna ma duże znaczenie dla populacji europejskiej. Jak wskazuje piśmiennictwo, stosowanie metody skleroterapii nie jest wolne od ryzyka wystąpienia poważnych powikłań w postaci np. udarów. Wydaje się, że powikłania są skutkiem aktywacji kaskady krzepnięcia krwi przy równoczesnym działaniu endoteliny. Powyższy fakt dobitnie podkreśla słuszność podjętej przez doktoranta decyzji, aby właśnie homeostazie krwi przy skleroterapii poświęcić swoje naukowe dociekania.

W pracy doktorant zamieścił 167 pozycji piśmiennictwa, co należy uznać za wystarczające. Piśmiennictwo cytowane jest w sposób właściwy.

Przeprowadzone badania i uzyskane w ich toku wyniki poddane odpowiedniej analizie pozwoliły na postawienie dwóch wniosków głównych i jednego wniosku dodatkowego. Wnioski sformułowane są prawidłowo i we właściwy sposób ujmują zagadnienie, co dobitnie świadczy o zdolności doktoranta nie tylko do zaplanowania i przeprowadzenia badania, ale także do rzeczowej analizy wyników. Uwagę można mieć jedynie do wniosku pomocniczego, mianowicie czy z uwagi na fakt, że kryteria postawienia rozpoznania migreny są dosyć sztywne (wg Komitetu Klasyfikacji Bólów Głowy Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy) nie lepiej było by użyć sformułowania – przemijający ból bądź bóle głowy (ewentualnie – objawy migrenopodobne)? Wówczas wniosek ten brzmiałby:

wpływ endoteliny na wystąpienie objawów nieporządkanych takich jak przemijający ból głowy, zaburzenia widzenia lub krótkotrwała utrata świadomości, częściej może zdarzyć się podczas skleroterapii płynnym sklerosantem.



Nie ustrzegł się także doktorant pewnych błędów, które nie mają jednak, w mojej opinii, wpływu na wysoką wartość merytoryczną pracy. Błędy te powinny zostać oczywiście poprawione przed rozpoczęciem procesu publikacyjnego. Dla przykładu można podać, że na str. 27. w formułowaniu celu drugiego używa autor słowa „płynej” a powinno być oczywiście płynnej. Na stronie 35. w rozdziale III 4.1. autor podaje, że krew do badań laboratoryjnych pobierano z żyły łokciowej, a jest to naczynie należące przecież do pokładu głębokiego żylnego i jest ciężko osiągalne. Wydaje się, że krew pobierano rutynowo z naczyń pokładu powierzchownego jak. np. żyła odpromieniowa (*v. cephalica*) lub żyła pośrodkowa łokcia (*v. mediana cubiti*). W piśmiennictwie autor podał poprzekręcane tytuły publikacji na które się powoływał w tekście pracy np. w pozycji 2-giej pisze się wyraz „heredity” razem, a w pozycji 14-stej powinno być „krażeniu pozaustrojowym”. W pozycji 20-tej powinno być pisane oddzielnie Ultrasound guided. W pozycji 27. zamiast „Prevelance” powinno być Prevalence.

Jak już wspomniałem powyższe uwagi nie mają większego znaczenia dla samej wartości pracy, którą oceniam bardzo wysoko. W związku z powyższym, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że praca *”Wpływ skleroterapii na wybrane parametry homeostazy krwi”* stanowi wartościowy i twórczy wkład w nauki medyczne i spełnia warunki określone art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki i przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie mgr Andrzeja Janusa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
**KIEROWNIK**  
Zakładu Anatomii Zwierząt  
dr hab. Maciej Janeczek  
specjalista chirurg