

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Ryszarda Grendziaka, pt.: „Trombinogeneza u chorych z tętniakiem aorty brzusznej leczonych metodą wewnątrznacyniową”.

Tętniakowatość aorty jest chorobą, którą nadal pozostaje pod wieloma aspektami niewyjaśnioną, zarówno co do etiologii, jak też patomechanizmu zaburzeń miejscowych i ogólnoustrojowych w jej przebiegu. Wysoka śmiertelność okołoperacyjna w przebiegu leczenia planowego, najczęściej nie wynika z samego urazu operacyjnego, a raczej jest skutkiem wyczerpania się ogólnoustrojowej odporności na zakażenia i często trudnych do kompensacji zaburzeń układu krzepnięcia.

Szczególnie niejasne są uogólnione zaburzenia w układzie krzepnięcia krwi, często postrzeganych u chorych z obecnością tętniaka aorty, pomimo, jak się wydaje, ograniczonego w rozległości procesu patologicznego.

Podjęta przez doktoranta tematyka badań jest więc szczególnie uzasadniona, zwłaszcza, że dysponował bogatym materiałem klinicznym pacjentów leczonych operacyjnie w ośrodku z dużym doświadczeniem w leczeniu tętniaków aorty i nowoczesnym zapleczem laboratoryjnym.

Przedłożona mi do oceny praca, będąca wydrukiem komputerowym, ma klasyczny układ i zawarta jest na 58 stronach, łącznie ze streszczeniem w języku polskim i angielskim. 27 tabel i 21 rycin znakomicie ilustrują treść poszczególnych rozdziałów, a zwłaszcza analizę materiału naukowego, na którym autor oparł dysertację. Zwraca uwagę poprawność terminologii medycznej, a zwłaszcza poprawność stylistyczna i językowa całego opracowania.

We wstępie autor omówił współczesną wiedzę o patologii tętniaków aorty, diagnostyce i *aktualnych metodach leczenia, oraz szczegółowo opisał najnowszą wiedzę o mechanizmie krzepnięcia krwi i roli poszczególnych czynników, zwłaszcza w patologii tętniaka aorty.* Warto podkreślić, że zawarta we wstępie wiedza na temat mechanizmu krzepnięcia krwi i roli poszczególnych czynników, jest oparta na najnowszych publikacjach specjalistycznych i znacznie wykracza poza wiedzę podręcznikową. Świadczy to gruntownym przygotowaniem doktoranta do problematyki badawczej i dobrej znajomości problemu.

Cele pracy zostały sformułowane sposób jasny i zostały ukierunkowane na próbę określenia rodzaju i wielkości zaburzeń w mechanizmie krzepięcie u chorych z tętniakiem aorty, oraz możliwym wpływem urazu operacyjnego na jego przebieg.

Badania przeprowadzono u 61 pacjentów leczonych operacyjnie w Oddziale Chirurgii Naczyniowej Woj. Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, oznaczając u nich wybrane parametry krzepnięcia krwi przed- i dwukrotnie po oeracji. Grupę kontrolną stanowiło 53 osoby zdrowe. Liczba chorych poddanych badaniu jest wystarczająco liczna dla obiektywnej oceny wyników i jedną z najliczniejszych chorych z tętniakiem aorty poddanych badaniom procesów krzepnięcia, opublikowanych w piśmiennictwie.

Wybór przez badacza tylko trzech czynników krzepnięcia krwi, w postaci trombomoduliny, kompleksu trombina-antytrombina i śródbłonkowego czynnika wzrostu uważam jako słuszny, ponieważ te parametry umożliwiają ocenę aktualnego stanu aktywności układu krzepnięcia u pacjenta i równowagi koagulacyjno-fibrynolitycznej. Stężenia wyżej wymienionych czynników krzepnięcia oznaczano w osoczu pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej przed zabiegiem, tuż po operacji i po 24 godzinach, oraz jednorazowo u osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. Oznaczenia wykonano metodą immunoenzymatyczną fazy stałej, z zastosowaniem rutynowych testów.

Poziomy badanych czynników krzepnięcia poddano analizie statystycznej i ocenie korelacji pomiędzy badanymi czynnikami krzepnięcia, oraz w odniesieniu do wieku, średnicy tętniaka i wielkości obecnej w nim skrzepliny oraz chorób towarzyszących. Porównawcza analiza aktywności czynników krzepnięcia i stanu klinicznego tętniaka wykazała wyraźną korelację pomiędzy średnicą zmiany naczyniowej, wielkością zakrzepu przyściennego i stopniem zaburzeń w układzie krzepnięcia.

Rozkład wartości poszczególnych czynników krzepnięcia jednoznacznie wskazuje na podwyższoną krzepliwość krwi.

Stwierdzona zwiększona synteza trombiny w okresie przedoperacyjnym i znacząco wyższy poziom kompleksów trombina-antytrombina świadczy o dużej aktywności układu krzepnięcia. Niższe wartości trombomoduliny w krwi obwodowej zapewne wynikają z zużycia jej w skrzeplinie wewnątrz tętniaka, ale także mogą potwierdzać hipotezę, że jest to czynnik aktywny w procesie zapalnym, towarzyszącym tętniakowi. Sa to wartościowe spostrzeżenia, bowiem potwierdzają dynamiczny charakter procesów krzepnięcia i fibrynolizy oraz zapalnych tkanek ściany aorty.

Oczywistym jest, że uraz operacyjny zwiększa zaburzenia układu krzepnięcia, co potwierdził swoimi badaniami doktorant, ale istotnym i nowatorskim jest spostrzeżenie, że

wielkość tych zaburzeń w pierwszej dobie po zabiegu w pewnym stopniu zależy również od rodzaju zastosowanej metody operacyjnej.

Wyprowadzone wnioski z przeprowadzonych badań są sformułowane logicznie i znajdują uzasadnienie w uzyskanych wynikach. W większości potwierdzają realizację założonych celów badań. Autor nie podjął się realizacji jednego z celów pracy, mianowicie, podjęcia próby ustalenia standardów postępowania przeciwzkrzepowego w okresie okołoperacyjnym w leczeniu tętniaków aorty brzusznej. Jest to trudny problem, zarówno wobec znacznego zróżnicowania stopnia zaburzeń w układzie krzepnięcia, jak też zróżnicowania chorych pod względem wieku, zaawansowania choroby podstawowej, obciążenia chorobami towarzyszącymi, a nawet rodzajem metody operacyjnej. Sadzę, że ten cel pracy przekraczał możliwości jednego badacza. Wymaga większego zakresu badań przez wielospecjalistyczny zespół badaczy.

Cytowane piśmiennictwo, w liczbie 88 jest aktualne i zostało właściwie wykorzystane w pracy.

Przedstawiona mi do oceny praca jest wartościowa. Wnosi istotne i wiarygodne spostrzeżenia do patologii tętniaka aorty brzusznej, zwłaszcza, że badania były prowadzone w ośrodku z dużym doświadczeniem w leczeniu operacyjnym tej choroby i na materiale reprezentatywnym. Mam jedną uwagę: autor nie zamieścił informacji, czy na badania uzyskał zgodę Komisji Bioetyki. Przypuszczam, że uzyskał, ale taka informacja jest wymagana w każdej publikacji.

Reasumując wyrażam opinię, że dysertacja z pewnością spełnia wymogi stawiane pracom na stopień naukowy doktora, określone Ustawą z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytule naukowym. Zwracam się więc do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem, o dopuszczenie lekarza Ryszarda Grendziaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wybór tematyki badawczej i sposób realizacji zadania skłania mnie do postawienia wniosku o wyróżnienie doktoranta nagrodą.

**Prof. dr hab. med.
Stanisław Pielka**