



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ I CHIRURGII RĘKI**

**Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Żyluk**

ul. Unii Lubelskiej 1 71-252 Szczecin

tel. / fax: 091-425-31-96

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Justyny Bogdan-Szyber  
pt. „Skuteczność ujemnego ciśnienia w leczeniu trudno gojących się ran”.

Leczenie przewlekłych ran było zawsze i pozostaje nadal trudnym problemem medycznym. Mimo znacznego postępu technologicznego, rozwoju nowoczesnych metod leczenia i wprowadzenia substancji wspomagających - wciąż spotyka się pacjentów cierpiących z powodu niegojących się ran. Przyczyny tego stanu są różne, ale większość wynika z wzrostu liczby osób w wieku podeszłym w społeczeństwie. Ludzie starsi są bardziej podatni na powstawanie ran i owrzodzeń, szczególnie na kończynach, a jednocześnie możliwości regeneracyjne tkanek miękkich są u nich mniejsze. Czynnikiem sprzyjającym są także częste w tym wieku choroby ogólnoustrojowe: cukrzyca, miażdżycy tętnic, przewlekła niewydolność żył kończyn dolnych oraz kumulacja czynników wynikające z niezdrowego trybu życia: otyłość, palenie tytoniu, używanie alkoholu. Problem trudno gojących się ran dotyczy także części ludzi młodych i w średnim wieku, ale w tej grupie ma to zwykle związek z przebyłym rozległym urazem lub operacją, często onkologiczną. Dlatego pojęcie przez doktorantkę tego tematu uważam za bardzo potrzebne i będące „na czasie”.

Przedstawiona do recenzji praca lek. Justyny Bogdan-Szyber jest opracowanym maszynopisem, liczącym 115 stron, z czego 21 stanowi wstęp, 7 materiał i metodyka, 15 wyniki, 27 dyskusja, a reszta to wnioski, piśmiennictwo, spisy i streszczenia. Piśmiennictwo liczy 158 pozycji ułożonych w kolejności cytowania w pracy. Układ pracy jest zatem typowy, a proporcje rozdziałów dobrze zachowane.

**WSTĘP.**

Wstęp jest dosyć obszerny i omawia większość aspektów fizjologicznych gojenia się ran, przyczyn zaburzeń tego procesu i metod leczenia ran, w tym obu stosowanych w pracy.

**CEL**

Autorka sformułowała 3 cele pracy:

1. Porównanie skuteczności terapii ujemnym ciśnieniem oraz metody utrzymywania wilgotnego środowiska (WM) w terapii ran przewlekłych
2. Ocena działania ujemnego ciśnienia w leczeniu trudno gojących się ran z weryfikacją hipotezy zerowej, że NPWT przyspiesza gojenie się ran przewlekłych
3. Analiza flory bakteryjnej zasiedlającej ranę przed i po zastosowaniu leczenia NPWT

**MATERIAŁ I METODYKA.**

Grupę badaną stanowiło 200 osób z przewlekłymi, trudno gojącymi się ranami, które były w sposób randomizowany przydzielone do jednego ze sposobów leczenia: terapii ujemnym ciśnieniem ( $n=100$ ) oraz

metody utrzymywania wilgotnego środowiska rany (n=100). Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem przyczyn powstania trudno gojących się ran, które autorka podzieliła na 5 grup. Metoda leczenia ujemnym ciśnieniem polegała na przykryciu rany opatrunkiem chłonnym wydzielinę i zastosowaniu kontrolowanego podciśnienia. Techniczne rozwiązanie takiego opatrunku zostało opracowane w ośrodku prowadzącym leczenie. Opatrunki zmieniano co 2 dni. Metoda utrzymywania wilgotnego środowiska rany polegała na nałożeniu na ranę opatrunku nasączonego preparatem odkażającym z chlorowodorkiem okteidyny. Te opatrunki zmieniano 3 razy dziennie. Przed rozpoczęciem leczenia u wszystkich pacjentów pobierano z rany materiał do badań bakteriologicznych, a u części wykonywano oczyszczenie rany z tkanek martwiczych. Leczenie obiema metodami trwało 10 dni. Przed leczeniem i w badaniu kontrolnym po 10 dniach oceniano następujące parametry kliniczne, biochemiczne i bakteriologiczne: pole powierzchni rany, głębokość rany, liczbę leukocytów krwi, stężenie CRP w osoczu i obecność bakterii w ranie. Ponadto autorka oceniała nasilenie dolegliwości bólowych w skali VAS i tzw. „indeks gojenia się rany”. Pomiar pola powierzchni rany wykonywano za pomocą programu komputerowego na bazie jej zdjęcia cyfrowego. Pomiar głębokości rany wykonywano mikrometrem mechanicznym. Do opracowania wyników autorka użyła stosowanych testów statystycznych, w tym analizę wieloczynnikową wpływu wybranych zmiennych niezależnych na wynik leczenia.

#### WYNIKI.

W badaniu kontrolnym po 10 dniach leczenia pomiary pola powierzchni wykazały zmniejszenie się wielkości ran w obu grupach, przy czym w grupie leczonej ujemnym ciśnieniem było ono większe, niż w grupie leczonej wilgotnymi opatrunkami. (różnica śr. 1,6 vs 0,7 cm<sup>2</sup>).

Pomiary głębokości ran wykazały podobną tendencję: w grupie leczonej ujemnym ciśnieniem głębokość ran malała bardziej niż w grupie leczonej wilgotnymi opatrunkami (różnica śr. 2,7 vs 0,9 mm). Dla obu parametrów różnice te były statystycznie istotne.

Badanie parametrów stanu zapalnego (liczby leukocytów i stężenia CRP) nie wykazały istotnych różnic między grupami po 10 dniach leczenia.

Badanie bakteriologiczne posiewu z ran po 10 dniach leczenia wykazało większą skuteczność metody ujemnego ciśnienia w zmniejszeniu się bezwzględnej liczby drobnoustrojów tlenowych. Większy był także odsetek wyjąłowania leczonych ran, jednak te różnice nie były statystycznie istotne.

Obliczenia indeksu gojenia się rany wykazały, że wśród pacjentów, u których występował przynajmniej jeden czynnik prognostyczny szybszego gojenia, w grupie leczonej ujemnym ciśnieniem u połowy pacjentów rany miały szansę na zagojenie się rany w okresie 24 tygodni, natomiast w grupie leczonej wilgotnymi opatrunkami tylko u 25% (różnica statystycznie istotna).

Nie odnotowano różnic w nasileniu bólu w trakcie leczenia obiema metodami.

Autorka wykazała także istotny statystycznie związek między wyższymi stężeniami hemoglobiny we krwi, białka i albumin w surowicy a szybszym gojeniem się ran.

Analiza wieloczynnikowa wpływu wybranych zmiennych niezależnych (płci, wieku, indeksu masy ciała, stężenia białka i albumin w surowicy, chorób współistniejących, metody leczenia, opracowania chirurgicznego rany przed leczeniem i obecności korzystnych czynników rokowniczych) wykazała, że metoda leczenia ujemnym ciśnieniem była niezależnym czynnikiem wpływającym korzystnie na gojenie się ran w badanej grupie. Oprócz tego, korzystnie wpływały także: wyższe stężenia białka i albumin w surowicy, opracowanie chirurgiczne rany przed leczeniem i obecność korzystnych czynników rokowniczych gojenia się rany.

## DYSKUSJA

Omówienie uzyskanych wyników, ich porównanie z danymi z piśmiennictwa jest obszerne i wyczerpujące. W tym rozdziale autorka umieściła fotografie leczonych przez siebie ran, co wzbogaca tę pracę i czyni ją bardziej interesującą.

## WNIOSKI

Autorka sformułowała 8 wniosków. Faktycznie wniosek jest tylko jeden, że terapia ujemnym ciśnieniem jest skuteczniejsza w leczeniu ran przewlekłych, niż metoda opatrunków utrzymujących wilgotne środowisko rany.

PIŚMIENNICTWO. Jest dobrze dobrane i cytowane w tekście pracy.

STRESZCZENIE. Jest prawidłowo napisane i zawiera najistotniejsze elementy pracy.

## UWAGI KRYTYCZNE

1. W tak zaprojektowanej pracy ciekawe byłoby zbadanie w ilu przypadkach i po jakim czasie uzyskano ostateczne zagojenie się ran. Biorąc pod uwagę czas prowadzenia badania (ponad 5 lat) było to stosunkowo łatwe do wykonania.
2. Nie jest do końca jasne, dlaczego autorka wybrała 10 dniowy okres leczenia jako wystarczający do oceny jego wyników. Wydaje się, że leczenie przewlekłych ran, aż do ich zagojenia trwa znacznie dłużej. W opinii recenzenta, wyniki oceniane po dłuższym czasie leczenia, np. po 3 tygodniach byłyby bardziej wiarygodne. Niemniej, wybrany czas 10 dni, po którym oceniano wyniki wymaga uzasadnienia.
3. W opracowaniu wyników byłoby interesujące wykazanie także wpływu etiologii przewlekłej rany i czasu jej trwania do rozpoczęcia leczenia, na jego skuteczność, z uwzględnieniem ocenianych metod. Wydaje się oczywiste, że mające 4-6 tygodni rany pooperacyjne lub pourazowe, będą lepiej reagowały na leczenie, niż kilkumiesięczne rany w stopach cukrzycowych, odleżyny lub owrzodzenia żyłne. Wykazanie ewentualnej przewagi metody ujemnego ciśnienia w leczeniu tych „trudnych” ran wzmocniłoby przesłanie tej pracy.
4. Autorka sformułowała 8 wniosków wynikających z jej pracy. Faktycznie wniosek jest tylko jeden, że terapia ujemnym ciśnieniem jest skuteczniejsza w leczeniu ran przewlekłych, niż metoda opatrunków utrzymujących wilgotne środowisko rany. Pozostałe „wnioski” nie są nimi, tylko stanowią albo spekulacje, albo ogólniki, z których większość zupełnie nie wynika z tej pracy. Natomiast we wnioskach nie ma odniesienia do celu nr 3 pracy, a więc analizy flory bakteryjnej. Zdanie z wniosku nr 2, że cyt. „korzystniejszy efekt terapii ujemnym ciśnieniem związany jest z istotną redukcją obciążenia bakteryjnego rany” raczej nie jest wystarczające jako odpowiedź na trzeci cel pracy.

## POCHWAŁY

Szacunek recenzenta budzi bardzo duży materiał badawczy (200 pacjentów) i długi okres prowadzenia badań, trwający ponad 5 lat. Przy obecnych tendencjach w prowadzeniu klinicznych badań naukowych, preferujących zgromadzenie minimalnej liczby przypadków, wystarczającej do przeprowadzenia obliczeń statystycznych, materiał zaprezentowany w tej pracy jest naprawdę imponujący i godny podziwu. Podjęcie się naprawdę trudnego i mało wdzięcznego tematu, jakim jest leczenie przewlekłych ran zasługuje także na szacunek. W pracy widać także wpływ dużego doświadczenia ośrodka w Trzebnicy i jej kierownika prof. Jerzego Jabłeckiego, który od wielu lat zajmuje się tym problemem, czego recenzent mu szczerze gratuluje.

AL

Przedstawione uwagi krytyczne, nie umniejszają ogólnej, bardzo pozytywnej oceny pracy lek. Justyny Bogdan-Szyber. Doktorantka podjęła się trudnego zadania i bardzo dobrze go zrealizowała. Wykonała porządną pracę badawczą i wykazała się dobrym warształem naukowym. Widać, że jest to jej własny dorobek, który recenzent docenia.

**Stwierdzam, że recenzowana rozprawa, spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim i przedstawiam wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego UM we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Justyny Bogdan-Szyber do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Szczecin, 2 maja 2018.

KIEROWNIK  
Kliniki Chirurgii Ogólnej  
i Chirurgii Ręki

AŻyluk

prof. dr hab. n. med. Andrzej Żyłuk

