

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. med. Piotra Ławniczaka

pt. „Ocena przydatności dootrzewnowych siatek polipropylenowych pokrytych resorbowalną warstwą chitozanu w plastyce powłok jamy brzusznej – badania na modelu zwierzęcym”

Przepukliny brzuszne należą do najczęstszych patologii z którymi spotyka się chirurg. Przełomem w ich zaopatrywaniu było wdrożenie zabiegów wideoskopowych z użyciem siatek syntetycznych. W przypadku techniki, w której siatka syntetyczna ma kontakt zarówno z otrzewną ścienną jak i narządami jamy brzusznej poszukiwane są materiały o złożonej funkcji; siatka powinna tworzyć trwałą zrost ze ścianą jamy brzusznej zapobiegając tworzeniu się przepukliny a jednocześnie jej powierzchnia styku z jelitami powinna mieć właściwości antyadhezyjne zapobiegające zrostom. Aktualne jest zatem prowadzenie badań nad doborem optymalnej siatki, tj. przynoszącej trwałą efekt leczniczy i zapewniającej bezpieczeństwo pacjentowi.

Lekarz medycyny Piotr Ławniczak podjął się w swoim badaniu porównaniu nowej siatki polipropylenowej pokrytej wchłaniającą warstwą chitozanu o potencjalnych właściwościach antyadhezyjnych, z dedykowaną do stosowania wewnątrzotrzewnowego siatką polipropylenową pokrytą warstwą polifluorowinilidenu i siatką propylenową bez powłoki antyadhezyjnej. Badanie miało charakter przedkliniczny; siatki implementowano do otrzewnej szczurów, a następnie oceniano parametry procesu wgajania i odczynu zapalnego.

Przestawiona do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Liczy ogółem 98 stron maszynopisu i zawiera 171 pozycji piśmiennictwa. Napisana jest w sposób przejrzysty a każdy element dzieła opisany jest z należytą precyzją.

We wstępie Doktorant przedstawia definicję, epidemiologię i etiopatogenezę powstawania przepuklin brzusznych. Ciekawie opowiada historię rozwoju chirurgii przepuklin od czasów antycznych do współczesnych metod wykorzystujących materiały syntetyczne. Następnie Autor prezentuje właściwości różnych materiałów, z których wykonywane są wszczepy.

Szczegółowe właściwości pochodnej chityny, którą powlekana była kluczowa dla badania siatka zostały przedstawione w dalszej części doktoratu tj. w Dyskusji.

W założeniach i celu badania Autor stawia tezę, że pokrycie siatki polipropylenowej warstwą chitozanu zmniejsza miejscowy odczyn zapalny w porównaniu ze standardowo stosowanymi siatkami wewnątrztrzewnowymi.

W kolejnej części Doktorant szczegółowo przedstawia metodykę badania. Ocenie poddał trzy rodzaje siatek polipropylenowych: siatkę polipropylenową pokrytą jednostronnie resorbowalną warstwą chitozanem (wyprodukowana przy współpracy firmy Tricomed, Łódź i Instytutu Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi), siatkę polipropylenową z jednostronną powłoką polifluorowinilidenu (Dynamesh®-IPOM, FEG Textiltechnik mbH) i siatkę polipropylenową bez pokrycia antyadhezyjnego (Tricomed, Łódź). Badanie zostało przeprowadzone na 100 szczurach podzielonych na 4 grupy w zależności od stosowanej siatki i wydzielając grupę kontrolną, w której nie wszczepiono żadnej siatki. Siatki implantowane były dootrzewnowo z dostępu przez laparotomię. Następnie po 14 dniach lub po 90 dniach od zabiegu wykonywano rewizję jamy brzusznej z pobraniem materiału do oceny histopatologicznej. Oceniano również parametry makroskopowe wgojenia siatki.

Moją uwagą jako recenzenta Rozprawy Doktorskiej odnośnie części Materiał i Metoda jest brak określenia przez Doktoranta ram czasowych badania (daty rozpoczęcia i zakończenia zbierania materiału). Zabrakło również noty dotyczącej zgody komisji bioetycznej na przeprowadzenie badania, jednak ta ostatnia informacja jest dostępna i łatwa do weryfikacji (badanie przeprowadzono na podstawie Uchwały 9 Lokalnej Komisji Etycznej do spraw doświadczeń na zwierzętach w Łodzi z dnia 28 maja 2007r).

W części wyniki Autor przedstawia uzyskane dane makroskopowe i mikroskopowe w formie 11 tabel i 3 wykresów. Forma ta jest przejrzysta i świadczy o rzetelności przeprowadzonego doświadczenia naukowego.

W opisie analizy statystycznej Autor zwraca uwagę na konieczność doboru odpowiednich testów statystycznych dla grup o małej liczebności (od 10 do 13 osobników w podgrupach w zależności od rodzaju siatki i czasu wykonania zabiegu rewizyjnego). Każda analiza statystyczna dla danego parametru została podsumowana wnioskiem, co potwierdza staranność Autora przy pisaniu rozprawy.



W dyskusji Doktorant omawia najważniejsze wyniki uzyskane w procesie analizy statystycznej. Autor nie stwierdził u żadnego zwierzęcia objawów zakażenia, przemieszczenia się i rozciągania się implantowanej siatki. Obkurczanie się siatki zaobserwował u ponad połowy implantów po 90 dniach obserwacji, przy czym rodzaj siatki nie wpływał na częstość incydentów obkurczania.

Autor zauważa, że o ile po 14 dniach obserwacji, nie wystąpiły różnice w nasilenie procesu zapalnego pomiędzy stosowanymi siatkami, to po 90 dniach największe nasilenie procesu zapalnego dotyczyło siatki polipropylenowej bez powłoki antyadhezyjnej. Ponadto siatka polipropylenowa bez powłoki antyadhezyjnej cechowała się największym pokryciem tkanką łączną i obecnością zrostów od strony jamy otrzewnej i to zarówno po 14 jak i 90 dniach od wszczęcia. W dyskusji Autor zwraca uwagę na działanie przeciwzapalne chitozanu pokrywającego siatkę polipropylenową.

We wnioskach Autor stwierdza, że pokrycie siatki polipropylenowej powłoką z chitozanu nie powoduje trudności technicznych w czasie implantacji a jego właściwości antyadhezyjne są podobne do powłoki polifluorowinilidenu. Zauważa, że stosowanie tego typu powłok antyadhezyjnych w istotny sposób zmniejsza ilość zrostów wewnątrzotrzewnowych. Polipropylen z kolei wywołuje odczyn zapalny, konsekwencją czego jest silny przyrost implantu do ściany otrzewnej. Wnioski są zgodne z uzyskanymi wynikami i celnie podsumowują całość badania.

Doktorant stawia wniosek główny, że kompozytowa siatka polipropylenowa jednostronnie pokryta warstwą chitozanu może znaleźć zastosowanie w operacjach przepuklin brzusznych. Uważam, że wniosek główny jest prawdziwy, w rozumieniu konieczności przeprowadzenia dalszych badań klinicznych tego obiecującego biopolimeru.

W dalszej części rozprawy Doktorant przedstawia streszczenie w języku polskim i angielskim. Jest ono zgodne z całością prezentowanego badania, choć bardzo skrótowo odnosi się do uzyskanych wyników. Uwaga ta nie wpływa na moją ogólną ocenę Rozprawy, jednak powinna być uwzględniona przy dalszych planach prezentacji wyników.

Dzieło kończy spis piśmiennictwa, na które powołuje się Autor w swojej pracy. Zostało ono dobrze dobrane i potwierdza wnikliwe zapoznanie się Doktoranta z problemami chirurgii przepuklin jamy brzusznej.



Podsumowanie:

Przedstawioną do recenzji pracę oceniam pozytywnie. Przygotowana została w sposób prawidłowy, a nieliczne uwagi nie zmniejszają mojej oceny całości pracy. Badanie to może przyczynić się do wdrożenia do praktyki klinicznej nowej, rodzimej produkcji siatki syntetycznej, co wpisuje się w wysoce pożądaną współpracę ośrodków akademickich z przemysłem.

Rozprawa doktorska lekarza medycyny Piotra Ławniczaka spełnia ustawowe i zwyczajowe warunki dla pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych. Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pozytywną recenzję pracy i wnoszę o dopuszczenie lekarza medycyny Piotra Ławniczaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Piotr Pluta

Łódź, 10 sierpnia 2023 roku