

**Prof. dr hab. Zbigniew Krasieński**  
**Klinika Chirurgii Naczyniowej,**  
**Wewnętrzznacyniowej, Angiologii i Flebologii**  
**Uniwersytet Medyczny w Poznaniu**

**Ocena rozprawy doktorskiej**

**pt.: „Zastosowanie pochewki epineuralnej jako nowej metody zapobiegającej tworzeniu nerwiaków pourazowych w modelu doświadczalnym szczura”**

**lek. Adam Bobkiewicz**

**Promotor: Prof. dr hab. med. Maria Siemionow**

**Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej**  
**Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Zabiegi rekonstrukcyjne nerwów obwodowych pozostają mimo ogromnego postępu jednym z trudniejszych problemów chirurgii XXI wieku. Nawet drobne urazy z towarzyszącym uszkodzeniem nerwów obwodowych powodują istotne zaburzenia motoryczne, czucia oraz dolegliwości bólowe, często związane z powstaniem nerwiaków. Termin „neuroma” do zaproponował Wood w 1828 roku i opisał na podstawie własnych obserwacji związek przyczynowo - skutkowy występowania bólu oraz nienaturalnie zwiększonej średnicy kikuta nerwu. Do początku XX wieku chirurgiczne leczenie uszkodzeń nerwów obwodowych było niemożliwe. Poznanie fizjologii obwodowego układu nerwowego, ulepszenie instrumentarium chirurgicznego, a także wdrożenie nowatorskich technik operacyjnych wpłynęły na rozwój chirurgii nerwów obwodowych, w tym również leczenia nerwiaków pourazowych. Od początku ubiegłego stulecia zaczęły pojawiać się coraz liczniejsze prace wyjaśniające mechanizmy regeneracyjne w obrębie obwodowego układu nerwowego. Dziś wiemy, że regeneracja jest skomplikowanym i wieloetapowym procesem, który, aby był skuteczny, wymaga spełnienia pewnych warunków. Jednak dopiero w drugiej połowie XX wieku dzięki wprowadzeniu technik mikrochirurgicznych poprawiły się wyniki leczenia. Wówczas do operacji wprowadzono przyrządy optyczne, instrumentarium i atraumatyczne nici oraz kleje fibrynowe. Trudności diagnostyczne jak i lecznicze (zachowawcze i chirurgiczne) związane z nerwiakiem pourazo-

wym powodują, że wyniki odległe leczenia są niezadowalające. U większości chorych operowanych z powodu nerwiaków pourazowych nie obserwuje się istotnej poprawy klinicznej po zabiegu operacyjnym.

W świetle powyżej przytoczonych faktów i wciąż istniejących wątpliwości oraz ciągle rosnącej liczby chorych, u których wykonuje amputacje przedstawiona mi do oceny praca lekarza Adama Bobkiewicza pt.: „Zastosowanie pochewki epineuralnej jako nowej metody zapobiegającej tworzeniu nerwiaków pourazowych w modelu doświadczalnym szczura” jest aktualna i uzasadnia w pełni wybór tematu przez Doktoranta.

Rozprawa przygotowana została w formie przyjętej dla tego typu dysertacji. Zawiera osiem głównych rozdziałów prezentujących przedmiot badań, ich cel, stosowane materiały i metody badawcze, wyniki i ich omówienie, wnioski i piśmiennictwo, ponadto streszczenie w języku polskim i angielskim, spisy stosowanych skrótów, tabel i rycin oraz kopię zgody komisji bioetycznej. Całość dysertacji to 99 stron. Zdaniem recenzenta wstęp jest doskonałym wprowadzeniem do dalszej lektury dysertacji lekarza Adama Bobkiewicza. W tym rozdziale Autor przedstawia najważniejsze dane dotyczące definicji, występowania i charakterystyki nerwiaka pourazowego oraz klasyfikacje uszkodzeń nerwów obwodowych. Autor dodatkowo wzbogaca ten fragment swojej pracy własnymi rysunkami i fotografiami (nie ma informacji czy własne). Jest to być może prozaiczna rzecz, ale pragnę podkreślić, że w mojej wieloletniej pracy nauczyciela akademickiego i dziekana nie zdarza się to często, a zasługuje na pełne słowa uznania i poparcia. Doktorant bardzo dobrze porusza się w tematyce konsekwencji klinicznych uszkodzeń nerwów, a także metodyce badawczej tego zagadnienia opartej na modelu szczura. Daje tym samym recenzentom pełne podstawy, do wnioskowania, że był w pełni przygotowany do podjęcia badań, których założenia i cele przedstawił w odrębnym podrozdziale. W opinii recenzenta pierwszy cel: „Wypreparowanie pochewki epineuralnej z nerwu kulszowego i jej zastosowanie w zapobieganiu tworzenia nerwiaka pourazowego w modelu pourazowym nerwu kulszowego szczura” w przedstawionej formie nie spełnia warunku bycia celem. Cele pracy definiuje się jako dążenie do wzbogacenia wiedzy o osobach, rzeczach i zjawiskach będących przedmiotem badań. W przypadku prac badawczych wyróżnia cele teoretyczne, które polegają na określeniu ogólnych założeń koncepcji i opracowania modelu, cele praktyczne, które mają na celu ustalenie przydatności konkretnej metody oraz cele metodologiczne polegające na opracowaniu metody badań. Ponadto Autor tuż przed przedstawieniem celów na str.24 napisał – cyt. „Osłonka epineuralna (epineurium) jest natu-

ralnie występującym elementem strukturalnym nerwu. Jej dostępność i łatwość preparowania oraz duża elastyczność strukturalna pozwalają na wykorzystanie jej w celu zabezpieczenia pourazowego kikuta nerwu". Ponadto Doktorant w następnym rozdziale doskonale opisuje i przedstawia na schematach i fotografiach całą procedurę chirurgiczną tworzenia i aplikacji pochewki epineuralnej. Proponuję więc zmianę tego celu na: ocena zastosowania pochewki epineuralnej w zapobieganiu tworzenia nerwiaka pourazowego w modelu cele szczegółowe.

Rozdział pt. „Materiał i Metody”, podobnie jak pozostałe części pracy podzielono na części, w której scharakteryzowano wszystkie badane grupy. Do tej części jako recenzent mam pewne uwagi.

W pkt 3.4. Autor napisał, że grupy zwierząt w doświadczeniu podzielił na sześć grup doświadczalnych, a każda z grup składała się z sześciu zwierząt ( $n=6$ ). Z czego wynikałoby, że liczba całkowita badanej populacji to 36. Jednak jak wynika z tabeli 2 i wyników było ich 72. Sugerowałbym więc zmianę uwzględniającą dwa okresy obserwacyjne lub określenie liczby n na 12.

Po drugie z opisu pobierania fragmentu nerwu kulszowego wynika, że miał on długość 20 mm, następnie Autor opisuje, że „po resekcji 7 mm fragmentu epineurium jeden z jego końców zawiązywano szwem nylonowym” a następnie aplikowano ją na kikut nerwu w odległości 7 mm od jego końca. Moją wątpliwość budzi tylko nie w pełni jasny dla mnie opis długości używanej pochewki. Drugie pytanie dlaczego w grupie V aplikację pochewki epineuralnej na proksymalny kikut przeciętego nerwu przeprowadzono z modyfikacjami i była ona aplikowana 2 mm proksymalnie od końca przeciętego nerwu?

W punkcie 3.6.3.1. dotyczącym oceny zwiększenia średnicy proksymalnego kikuta nerwu kulszowego (bulb-shaped) zastanawia mnie fakt porównywania do średnicy nerwu kulszowego lewego (nerw nieoperowany) choć przeprowadzanie tej oceny przy pomocy suwmiarki elektronicznej umożliwiło pomiar wyjściowy dokładnie po stronie operowanej?

Dodatkowo używany zarówno w metodzie jak i w wynikach termin czas obserwacji 12 i 24 tyg stwarza wrażenie, że dotyczyło to tych samych zwierząt, a były to chyba różne grupy.

Ocena rozdziału Materiał i Metoda jest zdecydowanie pozytywna, a przedstawione uwagi nie wpływają na całokształt pracy. W konsekwencji, mam wrażenie, że wachlarz badań i tak skonstruowana praca mogłaby pretendować do pracy na wyższy stopień naukowy. Chciałbym w tym miejscu podkreślić wielkie doświadczenie i światową renomę Laboratorium Mikrochirurgii Departamentu Chirurgii Plastycznej, Cleveland Clinic w Cleveland, w Stanach Zjednoczonych, którego dyrektorem oraz kierownikiem badań była pani profesor Maria Siewmionow.

W rozdziale wyniki Doktorant utrzymuje przyjętą konwencję i podrozdziały są odpowiednio usystematyzowane, stanowiąc odwzorowanie swoich odpowiedników zawartych w metodyce. Tabele, ryciny i fotografie w doskonały sposób uzupełniają tekst. Brakuje mi danych dotyczących wpływu zbyt powierzchownego wprowadzanie kikuta nerwu do mięśnia lub implantacji nerwu pod napięciem, co może powodować jego wysunięcie z tunelu mięśniowego i powstanie nerwiaka, pomimo że Doktorant jak wspomina obserwował to w swojej pracy. W dyskusji znajduje się wzmianka cyt.: „w mojej pracy, u jednego szczura (12-tygodniowa obserwacja) oraz u dwóch zwierząt (24-tygodniowa obserwacja) w grupie II doszło do wysunięcia się nerwu z wytworzonego tunelu mięśniowego. Brak ochrony mięśniowej kikuta nerwu miało swoje odzwierciedlenie we wzroście parametrów makro i mikroskopowych, typowych dla nerwiaka pourazowego”. Miałoby to niezwykle ważne znaczenie praktyczne, ponieważ z założenia w tej grupie nie mocowano w żaden sposób nerwu, tylko tunelizowano, ponadto fakt wysunięcia nie miał miejsca w grupie IV – z pochewką epineuralną na proksymalnym kikucie nerwu kulszowego i implantowaną do mięśnia.

Pragnę podkreślić, że rozdział wyniki jest napisany i zilustrowany perfekcyjnie i może stanowić przykład dla innych piszących rozprawy doktorskie. Uzyskane wyniki omówiono w interesującej dyskusji, w której Autor ustosunkowuje się do swoich osiągnięć i przedstawia je na tle obecnego stanu wiedzy. Zdaniem recenzenta w zbyt skromny sposób podkreśla wartość własnej pracy. Uważam, że dyskusja przeprowadzona jest w dojrzały sposób i utwierdza czytającego o eksperckiej wiedzy Doktoranta w zakresie przedstawianej dysertacji.

Mam jednak jako praktykujący chirurg kilka uwag dotyczących tej części dysertacji. Nie do końca mogę się zgodzić ze stwierdzeniem (str. 68), że cyt.: stosowanie pochewki epineuralnej jest techniką uniwersalną i pozwala na zabezpieczenie kikuta nerwu w każdej lokalizacji anatomicznej, również w odniesieniu do nerwów o różnej średnicy”. Uważam, że technika ta ma ograniczone możliwości w amputacjach ze zgorzelą, czy ropowicą kończyn,

gdzie obserwujemy szerzenie się procesu ropnego wydłuż nerwu np. kulszowego, a także w przypadku amputacji urazowych. Z drugiej zaś strony, zdarza się w praktyce, że brak jest mięśni do których można by implantować kikut nerwu lub jest on za krótki, wówczas skorzystanie z pochewki epineuralnej wydaje się być doskonałym rozwiązaniem. Jako transplantolog nie zgadzam się również ze zdaniem ze strony 71, dotyczącym cyt.: „mała immunogenność epineurium” – mamy bowiem w omawianej pracy do czynienia z autoprzeszczepami.

Wnioski uzyskane na podstawie wyników badań zostały poprawnie sformułowane i odnoszą się do najważniejszych założeń pracy. Chociaż zdaniem recenzenta w odniesieniu do wniosku pierwszego powinien on dotyczyć tylko skuteczności pochewki epineuralnej w zapobieganiu tworzenia nerwiaków pourazowych. To również skutkuje koniecznością zmiany pierwszej części wniosku 4-go.

Należy podkreślić jednak, że w dalszym ciągu aktualne jest pytanie, jak zapobiegać powstawaniu nerwiaków, a praca lekarza Adama Bobkiewicza jest częścią, która z całą pewnością przybliży nas do celu.

Piśmiennictwo zebrane zostało prawidłowo, zgodnie z kolejnością cytowania i obejmuje 135 publikacji.

Wszystkie powyższe uwagi mają na celu tylko nadanie ostatecznej wersji pracy pewnego szlif, który zbliży Doktoranta do formy idealnej, czego osobiście życzę. Nie mają one zasadniczego wpływu na pozytywną ocenę całości. Chciałbym podkreślić bardzo ładną szatę graficzną, co rzadkie w ostatnich czasach, dobry zwarty styl, którym napisana jest dysertacja.

Podsumowując, rozprawa doktorska lekarza Adama Bobkiewicza przedstawia aktualny problem kliniczny i naukowy. Doktorant proponuje zastosowanie nowoczesnych metod diagnostycznych do badań nad patofizjologią powstawania nerwiaków roli jaką w ich powstawaniu mogą odgrywać czynniki związane z techniką operacyjną i środkami stosowanymi w trakcie zabiegu, wskazując jednocześnie aspekty oczekujące wyjaśnienia w patologii tego schorzenia. Przedstawiona do oceny praca doktorska Pana lekarza Adama Bobkiewicza pt. „Zastosowanie pochewki epineuralnej jako nowej metody zapobiegającej tworzeniu nerwiaków pourazowych w modelu doświadczalnym szczura” w pełni spełnia wymogi stawiane przez ustawodawcę rozprawom doktorskim. Jednocześnie uważam, że Pan Adam Bobkiewicz jest kandydatem spełniającym kryteria stawiane pracownikom naukowym ubiegającym się o stopień naukowy doktora.

Na tej podstawie stawiam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lekarza Adama Bobkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Zbigniew Krasiński

