

Dr hab. n. med. Daniel Kotrych, Prof. UZ

Klinika Ortopedii Dziecięcej i Onkologii Narządu Ruchu

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Katedra i Klinika Ortopedii, Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu

Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

lek. Macieja Dejneka

pt. „Kliniczne i molekularne aspekty leczenia entezopatii nadkłykcia boczego kości ramiennej z użyciem autologicznego osocza bogatopłytkowego.”

napisanej pod kierunkiem

Prof. dr hab. n. med. Pawła Reicherta

Wrocław 2022, stron 106

Z analizy piśmiennictwa wynika, że wiele czynników mogących mieć wpływ na rozwój i nawrotowy charakter dolegliwości oraz skuteczność leczenia entezopatii nadkłykcia boczego kości ramiennej nie zostało jeszcze do końca zbadanych. Różnorodność niespecyficznych objawów daje często obraz schorzenia o niezlokalizowanym charakterze nawet w chwili uzyskania prawidłowej diagnozy. Wielopostaciowość zmian chorobowych występujących w obrębie przyczepów ścięgien okolicy stawu łokciowego, różnorodność czynników wywołujących to schorzenie, jak również nieprzewidywalność odpowiedzi na leczenie zachowawcze wymaga od lekarza indywidualnego podejścia do każdego pacjenta.

Bardzo istotnym aspektem dla podjęcia prawidłowej decyzji terapeutycznej jest wykonanie i właściwa analiza diagnostyki obrazowej gdyż różnorodność podejmowanych terapii u chorych niejednokrotnie odbiega od klinicznych standardów leczenia tego schorzenia.

Z uwagi na powszechność występowania rozmaitych urazów okolicy stawu łokciowego i że zagadnienie mimo dość dobrego udokumentowania w literaturze przedmiotu nie standaryzuje sposobów postępowania przedoperacyjnego z chorym, podjęcie przez Doktoranta analizy nad wpływem rodzajów stosowanego leczenia entezopatii nadkłykcia boczego koci ramiennej z użyciem autologicznego osocza bogatopłytkowego uważam za wysoce celowe i bardzo potrzebne z praktycznego punktu widzenia.

Oceniana rozprawa doktorska ma układ klasyczny. Praca liczy 106 stron wydruku komputerowego. Składa się z części opisowej (16 stron) i ciągu czterech publikacji naukowych (65

stron). Obejmuje w części opisowej wstęp (2 strony), cele i hipotezy badawcze (2 strony), metodykę (2 strony), analizę wyników badań (2 strony), wnioski (2 strony), spis piśmiennictwa (3 strony) stron), wydruki opublikowanych prac (66 stron) streszczenie w języku polskim i angielskim (4 strony), załączniki w których zawarto oświadczenia współautorów prac, informację o źródłach finansowania publikacji i zgody komisji bioetycznych (21 stron). Przywołane treści tworzą logicznie powiązaną całość.

Część teoretyczna pracy, połączona z przeglądem piśmiennictwa (str. 5-16) podzielona została na podrozdziały, w których Autor przedstawia podstawową nomenklaturę i definicje zagadnień związanych z tematem rozprawy. W części tej omówiono różnorodne czynniki diagnostyczno - terapeutyczne mogące mieć wpływ na wyniki leczenia zapalenia ścięgien w okolicy nadkłykcia bocznego kości ramiennej. Cała teoretyczna część rozprawy napisana jest syntetycznie i poprawnie w oparciu o aktualne piśmiennictwo.

Cele pracy (str. 7-8) zostały przedstawione w formie trzech celów głównych i czterech pomocniczych.

Zdaniem Recenzenta cele pracy zostały sformułowane poprawnie co dowodzi umiejętności Doktoranta przy planowaniu badań.

W podrozdziale **Metodyka** (str 8-10) przedstawiono zbiorczo metody badawcze zastosowane w poszczególnych publikacjach do realizacji założeń i celów badawczych. rozdziałach **3, 4, 5, 6 i 7** stanowiących odpowiednio **przedmiot rozprawy doktorskiej i streszczenie publikacji** (str. 17-85).

Przedstawiono i omówiono cztery prace, z których pierwsza dotyczy porównania poszczególnych systemów do uzyskiwania autologicznego bogatopłytkowego czynnika wzrostu, druga praca analizuje zawartość poszczególnych składników krwi obwodowej, czynników zapalnych i czynników wzrostu uzyskanych przy pomocy różnych metod, trzecia publikacja dotyczy badania odpowiedzi immunologicznej i zapalnej na czynniki zawarte w surowicy bogatopłytkowej i bogatoleukocytarnej, oraz czwarta praca dotyczy wyników leczenia tendinopatii nadkłykcia bocznego kości ramiennej w zależności od biologicznej aktywności składników zawartych w autogennej surowicy bogatopłytkowej.

W pierwszej pracy analizie poddano próbki krwi obwodowej pobranych od 6 badanych ochotników, które zbadano przy pomocy kilku metod pod kątem różnic w stężeniu płytek w preparacie uzyskanym z krwi obwodowej.

Wyniki badań stężeń płytek były zróżnicowane i istotne statystycznie w dwóch przypadkach, tj. pomiędzy próbkami z systemu Mini GPS III oraz Artrex, jak również między Mini GPS III, a Xerthra PRP kits.

Zdaniem Recenzenta Doktorant bardzo trafnie wybrał temat pracy. Jako jeden z niewielu poruszył i zbadał problem wpływu doboru metody uzyskania surowicy bogatopłytkowej na jej rzeczywisty skład. Udowodnił w swoich wynikach jak ogromny wpływ mają różnice w stężeniach koncentratu płytek na wyniki leczenia chorych. Uważam, że Doktorant mógł powiększyć grupę badaną aby wnioski wysunięte z tej pracy były bardziej wiarygodne.

W drugiej pracy dotyczącej zawartości poszczególnych składników krwi obwodowej, czynników zapalnych i czynników wzrostu uzyskanych przy pomocy różnych metod Autor zakwalifikował do badań 12 zdrowych ochotników. W tych badaniach oprócz różnic w stężeniach płytkopochodnego czynnika wzrostu udało się wyizolować 13 cytokin zapalnych i 7 różnych czynników wzrostu w surowicy bogatopłytkowej.

Doktorant dokonał w tej pracy rzetelnej oceny klinicznej wyników badań własnych. Bardzo dokładnie, a zarazem przejrzysto dla czytającego przedstawił metody zastosowane dla wyizolowania poszczególnych czynników. Przedstawił nie tylko wyniki testów laboratoryjnych, ale w sposób umiejętny przełożył je na interpretację kliniczną. Badania własne Doktoranta i odniesienie ich do literatury światowej pozwoliło na ustalenie minimalnej skutecznej w leczeniu wartości stężenia czynnika wzrostu. Ma to ogromne znaczenie przy kwalifikacji chorych do leczenia tymi metodami i świadczy o kompleksowym podejściu Doktoranta do problemu, którym się zajmował.

Do badań **w trzeciej pracy** dotyczącej odpowiedzi immunologicznej i zapalnej na czynniki zawarte w surowicy bogatopłytkowej i bogatoleukocytarnej zakwalifikowano 31 chorych leczonych w latach 2021 - 2022. W tej pracy porównano skład pełnej krwi, a także poszczególnych jej elementów morfotycznych oraz czynników zapalnych.

Na uwagę zasługuje fakt, że w pracy bardzo dokładnie przeanalizowano zawartość cytokin zapalnych w surowicy chorych i w surowicy bogatopłytkowej przygotowanej przy pomocy systemu Mini GPS III. Wszyscy chorzy poddawani byli diagnostyce i terapii w tym samym ośrodku i tymi samymi protokołami leczenia systemowego, co podkreśla wiarygodność analizowanych wyników. Warto ponadto podkreślić, że Doktorant wyjaśnił w pracy, iż protokół przygotowania PRP powinien być ściśle przestrzegany, a różnice w zawartości ilości cytokin w poszczególnych preparatach surowicy mają niewątpliwie istotny wpływ na końcowy wynik leczenia.

Czwarta publikacja dotyczyła ściśle wyników leczenia tendinopatii nadkłykcia bocznego kości ramiennej. Badanie przeprowadzono na 30 chorych leczonych pojedynczą iniekcją PRP do okolicy nadkłykcia. Doktorant rzetelnie przeprowadził badanie kliniczne chorych zarówno przed jak i po leczeniu operacyjnym. Do oceny funkcjonalnych wyników leczenia jak i natężenia bólu stosował

ogólnie przyjęte skale ale również posiłkował się testami prowokacji bólu i badania jego progu algometrem. W pracy oceniano również stopień poprawy siły mięśniowej kończyny górnej po leczeniu.

Należy podkreślić, że podjęcie przez Doktoranta wysiłku określenia wyników leczenia zabiegowego w zależności od biologicznej aktywności składników zawartych w autogennej surowicy bogatopłytkowej stanowiło już w swoich założeniach bardzo istotny cel badań.

W rozdziale 3, artykułu (Wyniki) , podrozdziale 3.1 Autor niepotrzebnie przedstawia charakterystykę grupy badanej jak również procedury kwalifikacji i kontroli chorych. Tego opisu zabrakło w rozdziale 2 (Materiał i Metody), ponadto informacja o ilości zakwalifikowanych do badań pacjentów zawarta jest w Abstrakcie, a potem trzeba się jej doszukiwać w pracy. Zdaniem Recenzenta wszystkie te dane powinny być zawarte w podrozdziale 2.3 dotyczącym opisu grupy badanej.

Ryciny i tabele we wszystkich czterech publikacjach wraz z opisami są wyraźne i starannie opracowane.

Uzyskane wyniki we wszystkich publikacjach poddano **analizie statystycznej**, w której dobór stosowanych metod i narzędzi statystycznych należy uznać za właściwy.

W ocenie Recenzenta Doktorant w sposób bardzo profesjonalny przedstawił swój komentarz do uzyskanych wyników, oraz rekomendacje dotyczące prawidłowego przestrzegania procedur leczenia z zastosowaniem płytkopochodnego czynnika wzrostu. W pierwszej publikacji brakowało nieco bardziej wnikliwej i krytycznej dyskusji, tym bardziej, że opublikowane prace miały wielokierunkowy kliniczny charakter, jakże istotny dla praktycznego postępowania lekarskiego.

Całościowo, wszystkie cztery publikacje w sposób staranny i klarowny prezentują zastosowane analizy w formie tabel z wartościami liczbowymi, procentowymi i poziomem istotności, jak również odpowiednim komentarzem. Precyzyjnie zaprezentowane dane i analizy statystyczne znajdujące odzwierciedlenie w formie tabel znacznie ułatwiają poznanie przedstawionego materiału.

Opublikowany materiał stanowi niezwykle znaczącą wartość naukową ze względu na wybór tematów badań, sposób opracowania wyników oraz przystępność przekazu mającego wymiar praktyczny dla zastosowania w codziennej pracy klinicznej.

Rozprawę doktorską w **rozdziale 7 i 8** Autor kończy streszczeniami pracy w języku polskim i angielskim. Załączniki z oświadczeniami współautorów, zgodami Komisji Bioetycznej i informacją o finansowaniu prac umieszczono w rozdziale 9.

Cytowane **piśmiennictwo** zawarto w **rozdziale 2** (str. 14- 16). Znajduje się tam 25 pozycji cytowanych we wstępie pracy, chociaż sumarycznie ze wszystkich prac obejmuje ono aż 157 pozycji polskich i zagranicznych powoływanych w tekście opublikowanych artykułów medycznych wg. systemu vancouverskiego, czego niestety nie widać w tym rozdziale.

Większość cytowań pochodzi z ostatnich lat, a zakres przytaczanej w tekście literatury podkreśla aktualność podjętej tematyki badań.

Podsumowując, praca od strony redakcyjnej przygotowana została poprawnie, układ jest czytelny i nie zaburza logiki rozumowania. Od strony merytorycznej, dysertacja zasługuje na uznanie i nie budzi zastrzeżeń. Praca akcentuje istotne aspekty diagnostyki i leczenia pourazowego zapalenia ścięgien prostowników przedramienia z zastosowaniem PRP. Wielokierunkowość przeprowadzonych badań i uzyskane wyniki posiadają nie tylko walory poznawcze, ale również znaczenie praktyczne implikujące prawidłowe podejście kliniczne do omawianego problemu. Doktorant wykazał się dużą wiedzą teoretyczną oraz umiejętnością samodzielnego rozwiązania problemu naukowego. Ponadto faktem jest, że uzyskane w pracy wyniki mają bezpośrednie odniesienie do codziennej praktyki klinicznej, pokazując wiele, często niedostrzegalnych przez lekarzy aspektów diagnostyczno-terapeutycznych. Co więcej przeprowadzony przez Doktoranta projekt naukowy zaowocował stworzeniem nowego, aktualnie realizowanego standardu leczenia. Dlatego jestem przekonany, że praca spełnia warunki **wyróżnienia** rozprawy doktorskiej. Sugestie Recenzenta i zaproponowane zmiany zostawiam do rozważenia przez Doktoranta przy ewentualnych dalszych publikacjach. Chciałbym jednocześnie zaznaczyć, że uwagi te w żaden sposób nie umniejszają wartości merytorycznej niniejszej rozprawy.

Stwierdzam, że praca doktorska lek. Macieja Dejneka pt. „Kliniczne i molekularne aspekty leczenia entezopatii nadkłykcia boczego koci ramiennej z użyciem autologicznego osocza bogatopłytkowego” napisanej pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Pawła Reicherta, spełnia wymogi stawiane rozprawom naukowym na stopień doktora nauk medycznych w świetle art. 13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 roku w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu moją pozytywną ocenę rozprawy i dopuszczenie lek. Macieja Dejneka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Daniel Kotrych, Prof. UZ