

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	07-07-2023
L. dz. RN-BM/	1210

Wrocław, 16.06.2023 r.

Dr hab. med. Grzegorz Miękiśiak, prof. UO

Instytut Nauk Medycznych

Uniwersytetu Opolskiego

VIDI

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

A. Haloń

Recenzja

pracy doktorskiej Pana lek. Mateusza Pawłowskiego

p.t. „Ocena wpływu implantacji stabilizatora międzywrostkowego na jakość życia chorych operowanych z powodu stenozy kanału kręgowego w odcinku lędźwiowym kręgosłupa.”

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/11476/2023 P
Data: 2023-07-06

Stenoza kanału kręgowego w odcinku lędźwiowym stanowi znaczące wyzwanie zdrowotne w kontekście starzejącej się populacji, nierzadko prowadząc do istotnego ograniczenia funkcji i jakości życia osób dotkniętych tym schorzeniem. Konwencjonalne leczenie zachowawcze często nie przynosi oczekiwanych rezultatów, co skłania do szukania innych, bardziej efektywnych metod leczenia. Tymczasem klasyczne zabiegi chirurgiczne, takie jak laminektomia, przekraczają często poziom inwazyjności i ryzyka dopuszczalne dla populacji w wieku podeszłym. Jedną z odpowiedzi na te wyzwania jest rozwijająca się dziedzina chirurgii minimalnie inwazyjnej, która oferuje mniej obciążające dla pacjenta alternatywy. Wśród nich, stabilizacja międzykolczysta zdawała się być szczególnie obiecująca ze względu na brak konieczności naruszania struktury kanału kręgowego i okolicznych tkanek. Dodatkowo, mogła potencjalnie pełnić funkcję stabilizatora kręgosłupa w miejscu osłabionym przez odbarczenie. Niestety, z upływem czasu okazało się, że brakuje jednoznacznych dowodów potwierdzających jej skuteczność, co spowodowało stopniowe odejście od tej metody. Niniejsza rozprawa doktorska przyczynia się do aktualnej debaty, zgłębiając kluczowe zagadnienie skuteczności zastosowania stabilizacji międzykolczystej w leczeniu stenozy lędźwiowej.

Recenzowana rozprawa, opisująca wyniki prospektywnego badania kohortowego, ma układ typowy dla tego rodzaju rozprawy. Praca składa się z 12 rozdziałów, w tym: piśmiennictwo; spis wykresów, tabel i rycin oraz aneks. Praca składa się ze 133 stron maszynopisu.

W części poglądowej swej pracy, autor na przestrzeni 28 stron, umiejętnie przedstawia kluczowe zagadnienia niezbędne do zrozumienia kontekstu pracy. Pierwszy podrozdział to kompleksowa analiza anatomii kręgosłupa, uwzględniająca nie tylko struktury kostne ale przede wszystkim aparat więzadłowy, szczególnie w odniesieniu do tylnej kolumny. To podejście jest zrozumiałe i uzasadnione ze względu na temat pracy. Następnie autor przechodzi do analizy struktury i funkcji krążków międzykręgowych, by wreszcie płynnie przejść do kluczowego zagadnienia - anatomii kanału kręgowego w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Kolejny podrozdział stanowi wprowadzenie do zagadnienia stenozy kanału kręgowego, począwszy od etiologii, z szczególnym naciskiem na najczęściej występującą - postać zwyrodnieniową. Autor szczegółowo wyjaśnia patomechanizm tej formy schorzenia. Następnie, dokładnie opisuje objawy i ich geneza, a także zasady diagnostyki, ze szczególnym uwzględnieniem badań obrazowych. Na koniec, Doktorant wyczerpująco omawia różne systemy klasyfikacji. Całość zagadnienia jest bogato ilustrowana, w tym własnym materiałem radiologicznym.

Kolejne części pracy obejmują zasady leczenia zachowawczego w kontekście najnowszych danych literaturowych, a następnie zasady leczenia chirurgicznego – począwszy od zabiegów dekompresyjnych skończywszy na zabiegach z zastosowaniem implantów w przypadku niestabilności. Uwzględniono nowoczesne, małoinwazyjne metody odbarczenia, jak laminotomię z rozszczepieniem wyrostka kolczystego oraz obustronne odbarczenie drogą jednostronnej laminotomii (ULBD – popularnie nazywana odbarczeniem „over-the-top”) Co zrozumiałe, najwięcej miejsca poświęcono zabiegom implantacji wyrostków międzykolczystych - autor szczegółowo omawia główne urządzenia tego szeroko stosowane klinicznie.

Cele badania zostały klarownie sformułowane. Przede wszystkim badanie miało na celu kliniczną ocenę stosowania stabilizatorów międzykolczystych BacFuse jako uzupełnienia procedury bezpośredniego odbarczenia kanału kręgowego. Dodatkowo, intencją autora było zbadanie parametrów chirurgicznych oraz określenie korzystnych czynników wpływających na pozytywne rezultaty leczenia.

W kolejnym rozdziale badania autor skupił się na opisie materiałów i metod. Pierwsza część, niefortunnie określona jako "materiał" (bardziej odpowiednie byłoby użycie terminu "pacjenci"), dostarcza obszernych informacji na temat charakterystyki grupy badawczej, w tym szczegółów dotyczących kryteriów włączania i wyłączenia. W tym miejscu doktorant nieco przedwcześnie zaczyna omawiać wyniki, jednak nie jest to błąd kardynalny. Metody, jakie zastosowano w badaniu, zostały opisane z dbałością o szczegóły i zgodnie z oczekiwaniami. Procedura

operacyjna została przedstawiona w sposób szczegółowy, co jest istotne w kontekście pracy. Wykorzystane narzędzia do oceny klinicznej są przedstawione w sposób klarowny i zrozumiały. Na pochwałę zasługuje wyczerpujący opis niepowodzeń leczenia operacyjnego. Choć te informacje idealnie powinny znaleźć się w sekcji wyników, ich obecność zwiększa obiektywność rozprawy. Na koniec rozdziału Doktorant szczegółowo opisał proces analizy statystycznej, która została dobrana adekwatnie do potrzeb pracy.

W piątym rozdziale, na 48 stronach, bogato ilustrowanych za pomocą 18 tabel i 31 wykresów, Doktorant szczegółowo omawia wyniki swojego badania. W pierwszych trzech podrozdziałach poddano analizie kluczowe czynniki demograficzne, takie jak wiek, płeć czy BMI, mogące potencjalnie wpływać na wyniki badania, zgodnie z wcześniej sformułowaną hipotezą. Czwarty podrozdział poświęcony jest analizie korelacji, skierowanej na poszukiwanie potencjalnych czynników predykcyjnych korzystnego (bądź niekorzystnego) wyniku leczenia mierzonych za pomocą kilku instrumentów. Czynniki brany pod uwagę, poza danymi demograficznymi, były m.in. czas trwania dolegliwości oraz długość hospitalizacji. W mojej ocenie najważniejszą obserwacją jest ujemna korelacja wieku z dystansem chromania po leczeniu. Na zakończenie rozdziału piątego autor przedstawił – kluczową w mojej ocenie – analizę wyników leczenia uzyskanych poprzez porównanie grupy badanej i kontrolnej. Ta sekcja dostarcza cennych danych, które mogą być kluczowe dla interpretacji wyników badania. Przeprowadzone analizy wykazały co prawda pewne różnice pomiędzy grupami, szczególnie w zakresie dystansu chromania, jednak nie były one istotne statystycznie. Również w przypadku pozostałych parametrów oceny klinicznej, takich jak ból odczuwany przez pacjentów zarówno w spoczynku, jak i podczas aktywności, punktacji w skali RMDQ oraz ocenie nasilenia drętwienia nie odnotowano istotnych różnic. Wyniki zostały przejrzyście zilustrowane na ryc. 42, która stanowi kwintesencję rozprawy.

W rozdziale szóstym zawarto dyskusję. W tym miejscu Doktorant szczegółowo omówił literaturę naukową dotyczącą zastosowania implantów międzywyrstkowych w leczeniu stenozie zwyrodnieniowej kanału kręgowego, ze szczególnym uwzględnieniem badanego implantu BacFuse. Zaprezentowano informacje z badań przeprowadzonych przez inne zespoły badawcze, w tym detale dotyczące metodologii, wyników i ich interpretacji. Przywołane przez autora badania w dużej części pochodzą od uznanych instytucji i badaczy o zasięgu międzynarodowym, co świadczy o szerokim zasięgu jego przeglądu literatury. Doktorant zwraca uwagę na brak konsensusu w literaturze naukowej dotyczącej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania

implantów międzywyrostkowych. Celnie zauważa, że w wielu przypadkach badania nie uwzględniały grupy kontrolnej, co wręcz uniemożliwia rzeczową ocenę ich efektywności.

W podrozdziale 6.2, Doktorant przeprowadził krytyczną analizę swojego badania, identyfikując kluczowe ograniczenia, które mogły wpłynąć na uzyskane wyniki. Obejmowały one relatywnie niewielką liczbę badanych, brak pełnej homogeniczności próby oraz niewielką ilość literatury dotyczącej używanego implantu. Pomimo tych ograniczeń, autor wykazał gotowość do naukowego doskonalenia, sugerując obszary do dalszego badania i możliwe ulepszenia dla przyszłych studiów. Ta autorefleksja stanowi ważny element pracy, pokazując gotowość autora do konstruktywnej samooceny i dążenia do nieustannego doskonalenia jako naukowca. Jest to nieoceniona umiejętność w środowisku akademickim, gdzie otwartość na krytykę i gotowość do zmiany są kluczowymi składnikami dalszego rozwoju i odkrycia. W ostatnim podrozdziale Doktorant określił możliwe ścieżki dalszych badań; według mojej oceny, propozycja uwzględnienia danych radiologicznych w przyszłości może dostarczyć szczególnie interesujących informacji przydatnych w codziennej praktyce klinicznej.

Ocena merytoryczna

W mojej ocenie problematyka badawcza została podjęta w sposób trafny, zagadnienie zastosowania implantów międzywyrostkowych traktowane jest przez chirurgów kręgosłupa w sposób intuicyjny wobec braku dowodów klinicznych. Dotyczy to zastosowania tych urządzeń zarówno jako uzupełnienie otwartego odbarczenia jak i stosowania ich jako jedyny środek leczniczy („stand-alone”). Oryginalność pracy jest wysoka, zwłaszcza, że dostępna literatura opiera się na badaniach o niskiej jakości. W mojej ocenie, praktykującego chirurga kręgosłupa, uzyskane rezultaty mogą mieć duże znaczenie praktyczne. Praca wpisuje się w ogólny trend odejścia od tej formy leczenia chirurgicznego wobec rozczarowujących wyników klinicznych i dużego odsetka reoperacji. Publikacja została napisana w sposób poprawny pod względem formalno-językowym, pojedyncze błędy nie miały wpływu na ogólne wrażenie.

Ocena metodologiczna

Doktorant rzetelnie odwołuje się do istniejącej literatury naukowej w swojej pracy. Cele badawcze są wyraźnie określone i zrozumiałe dla czytelnika. Mimo że w niektórych miejscach można zauważyć nieznaczne stronniczość w wyborze źródeł, ogólnie rzecz biorąc, autor zdołał obiektywnie uzasadnić swoje argumenty. Zagadnienia badawcze zostały bardzo trafnie wybrane, a hipoteza badawcza doskonale wpisuje się w kontekst kliniczny. Chociaż temat pracy był już badany przez innych autorów, to metodologia, perspektywa badawcza oraz charakter

prospektywny badania przyczyniają się do jego oryginalności. Rozprawa ma standardowy układ, a treść została zorganizowana w sposób gwarantujący jej czytelność.

Wady pracy

Recenzowana rozprawa nie jest pozbawiona mankamentów. Po pierwsze, mamy do czynienia z badaniem negatywnym, w którym nie udało się wykazać istotnych różnic między grupami badanymi. W takich okolicznościach, zawsze istnieje ryzyko popełnienia błędu II rodzaju, czyli sytuacji, w której badanie posiada niedostateczną moc statystyczną, nie potrafiąc wykazać istniejącej w rzeczywistości różnicy z powodu zbyt małej próby badawczej (tzw. fałszywy wynik negatywny). Sugeruję, aby autor przeprowadził analizę mocy badania metodą post-hoc. Kolejnym niedociągnięciem jest wspomniany przez Doktoranta sposób doboru próby („convenience sample”), niemniej mój główny zarzut dotyczy charakterystyki klinicznej grupy, w której zastosowano implant BacFuse. Autor opisuje jako kryterium wyłączenia „*radiologiczne cechy niestabilności segmentu ruchowego na poziomie stenozy*”. Wobec braku jednoznacznych kryteriów rozpoznania niestabilności¹ chciałbym, aby autor rozwinął zagadnienie w tym zakresie. Kolejna moja uwaga odnosi się do zastosowanych instrumentów oceny. O ile nie można mieć zastrzeżeń do zastosowania RMDQ, o tyle skale jednowymiarowe jak NRS nie są dostatecznie swoiste do oceny wyników leczenia operacyjnego schorzeń kręgosłupa², w szczególności stenozy lędźwiowej. Również nasilenie chromania wyrażonego za pomocą dystansu mierzonego w metrach ma zdecydowanie mniejszą wartość kliniczną niż dedykowane instrumenty wielowymiarowe, jak na przykład Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ). Moja ostatnia uwaga, celnie podniesiona przez autora w sekcji „Ograniczenia badań własnych” dotyczy braku materiału radiologicznego. Ocena profilu strzałkowego po implantacji urządzenia międzywyrostkowego znacząco zwiększyła by wartość pracy; zachęcam autora do podjęcia tego zagadnienia w przyszłej pracy.

Mimo powyższych ograniczeń, praca jest wartościowym wkładem w literaturę naukową. Na szczególne uznanie zasługuje celna identyfikacja hipotezy badawczej a także sumienność, z jaką gromadzony był materiał kliniczny.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarza Mateusza Pawłowskiego spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o

¹ J Neurosurg Spine. 2015 Aug;23(2):178-89. doi: 10.3171/2014.11.SPINE1426. Epub 2015 May 15.

² Eur Spine J. 2020 Mar;29(3):503-518. doi: 10.1007/s00586-019-06279-5. Epub 2020 Jan 8.

szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz 1668). Wnoszę więc do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o nagrodzenie rozprawy wyróżnieniem.



Dr hab. med. Grzegorz Miękisiak, prof. UO