

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	21-10-2020
L. dz. RN-BM/	1375/2020

VIP11
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
przewodniczący
prof. dr hab. Grzegorz Mazur
Katowice, dn. 18. 10. 2020 r.

O C E N A

osiągnięcia naukowego - monografii naukowej pt.: „*Badania kliniczne nad zastosowaniem osocza bogato płytkowego i kwasu hialuronowego w leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego*” oraz aktywności naukowej, będących podstawą wniosku dr n. med. Szymona Łukasza DRAGANA o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu w dyscyplinie Nauki Medyczne.

I. CHARAKTERYSTYKA OGÓLNA KANDYDATA

Dr n. med. Szymon Łukasz DRAGAN uzyskał Dyplom Lekarza w 2007 r. na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W 2013 r. zdobył stopień doktora nauk medycznych na Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie, a dwa lata później został specjalistą w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu. W latach 2008–2014 był asystentem w Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. J. Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu, a od 2015 jest zatrudniony na stanowisku adiunkta tej jednostki. Ukończył także Studia Doktoranckie. Odbił szkolenia m. in. w Niemczech, Portugalii i Szwajcarii.

II. OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE - monografia naukowa pt.: „*Badania kliniczne nad zastosowaniem osocza bogato płytkowego i kwasu hialuronowego w leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego*”, rok wydania 2020.

W leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego są wprowadzane do codziennej praktyki klinicznej nowe, biologiczne metody lecznicze, których stosowanie ma powodować przebudowę tkankową i stymulację na poziomie komórkowym. Zalicza się do nich dostawowe iniekcje osocza bogato płytkowego (PRP) i kwasu hialuronowego (HA). Na podstawie analizy piśmiennictwa i doświadczeń własnych Autor wysunął tezę, że zahamowanie destrukcji i regeneracja chrząstki stawowej jest możliwa tylko po celowym zastosowaniu dobranych preparatów biostymulujących. Przyjął założenie, że jeżeli zastosowane zostaną optymalne dawki PRP, HA i ich połączenia, to wyrazem poprawy własności biologicznych chrząstki stawowej będą lepsze wskaźniki funkcjonalne kolana

i korzystne zmiany w ocenie stanu chrząstki w badaniach obrazowych. W związku z tym założeniem, ustalono następujące cele badawcze:

1. Zbadanie wpływu stopnia wczesnych zmian zwyrodnieniowych kolana, ocenianych w skali Kellgrena-Lawrence'a, na przebieg leczenia zmian zwyrodnieniowych kolana z użyciem PRP, HA i PRP+HA.
2. Określenie wpływu biomechaniki kończyny dolnej na skuteczność leczenia zmian zwyrodnieniowych kolana z zastosowaniem PRP, HA i PRP + HA w funkcji czasu.
3. Ocena wpływu deformacji okołokolanowej na leczenie wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z użyciem PRP, HA i PRP + HA.
4. Określenie zmian chrząstki stawowej we wczesnej artrozie stawu kolanowego wg skali Kellgrena-Lawrence'a, analizowanych z użyciem tomografii rezonansu magnetycznego o sile 3 Tesli, zachodzących pod wpływem leczenia PRP, HA i PRP + HA.
5. Określenie wpływu jakości PRP na wynik leczenia wczesnych zmian zwyrodnieniowych kolana.
6. Funkcjonalna ocena skuteczności leczenia wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z użyciem PRP, HA i PRP + HA w funkcji czasu, z zastosowaniem skal SF, IKDC, WOMAC, KOOS.
7. Określenie wpływu preparatów biostymulujących na nasilenie bólu w przebiegu leczenia artrozy stawu kolanowego, z użyciem skal KOOS - Pain i NRS.
8. Ocena poprawy jakości życia pacjentów poddanych leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych kolana z zastosowaniem PRP, HA i PRP + HA.

Projekt badawczy został zaplanowany jako prospektywne, randomizowane, podwójnie „zaślepienie” badanie, porównujące wyniki leczenia wczesnych stadiów choroby zwyrodnieniowej kolana standaryzowanym preparatem PRP, HA oraz jednoczesnym podaniem PRP i HA. Zarówno pacjent, jak i lekarze wykonujący badanie kliniczne oraz przeprowadzający badanie ankietowe przed iniekcją i podczas wizyt kontrolnych nie byli świadomi rodzaju preparatu jaki został podany do stawu kolanowego. Tylko lekarz wykonujący iniekcję dostawową znał rodzaj stosowanego preparatu. Pacjenci byli kwalifikowani do badania na podstawie zdjęcia rentgenowskiego, a nasilenie zmian zwyrodnieniowych nie mogło przekroczyć II° wg klasyfikacji Kellgrena - Lawrence'a. Następnie wykonywano im teleorentgenogram i tomografię rezonansu magnetycznego o sile

3 Tesli. Badaną grupę stanowiło 63 chorych, którzy zostali podzieleni na trzy podgrupy: PRP – 20 osób, HA – 20 osób i PRP + HA – 23 osoby. Metody badań Kandydat zaplanował niezwykle dokładnie i precyzyjnie. Przedstawione rozwiązania oraz przyjęte kryteria i skale ocen są zgodne z bieżącym piśmiennictwem krajowym i światowym. Także zastrzeżeń recenzenta nie budzą zasady analizy statystycznej. Wyniki badań szczegółowo opisane, zobrazowane i zobiektywizowane metodami statystycznymi są wiarygodne, a ich interpretacja prawidłowa. Staranne zilustrowanie otrzymanych wartości rycinami i tabelami stanowi uzupełnienie opracowania, pogłębia obraz skali i stopnia trudności ocenianego problemu. Dyskusję przeprowadzono w sposób prawidłowy i merytoryczny. Habilitant swobodnie korzysta z informacji zawartych w licznych publikacjach, trafnie i krytycznie odróżniając istotne od mniej ważnych oraz konfrontuje z nimi własne spostrzeżenia i wyniki. Dojrzałą i ciekawą polemikę czyta się z dużym zainteresowaniem i zaciekawieniem naukowym. Wymiana poglądów i argumentacja są rzeczowe oraz słuszne.

Zasadniczą część pracy kończy 14 wniosków, ostrożnych, wyważonych, mających uzasadnienie w stwierdzonych wynikach i odpowiadających celom rozprawy:

1. Leczenie biostymulujące z zastosowaniem PRP, HA i PRP + HA może być skutecznym sposobem leczenia wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego.
2. Zaawansowanie wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego, stwierdzone w ocenie rentgenowskiej, nie ma wpływu na wynik leczenia preparatami biostymulującymi. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności między stopniem zwyrodnienia w radiologicznej skali Kellgrena-Lawrence'a a zmianą punktacji (delta) między wizytą kwalifikującą a wizytą kończącą badanie w skalach SF, IKDC, WOMAC, KOOS i NRS.
3. Nie stwierdzono statystycznie istotnego wpływu odchylenia osi mechanicznej kończyny dolnej na wynik leczenia badanymi preparatami biostymulującymi, oceniany w skalach SF, IKDC, WOMAC, KOOS i NRS.
4. Deformacje okołokolanowe, oceniane na podstawie kątów LDFA i MPTA, nie mają statystycznie istotnego wpływu na wynik leczenia badanymi preparatami biostymulującymi, oceniany w skalach SF, IKDC, WOMAC, KOOS i NRS.
5. Stopień chondromalacji chrząstki stawu kolanowego, w większości analizowanych skal, nie ma wpływu na wynik leczenia z zastosowaniem PRP, HA i PRP + HA. Nie stwierdzono, z wyjątkiem skali KOOS symptoms w grupie 1 (PRP) i uśrednionej skali KOOS w grupie 3 (HA), istotnej statystycznie zależności między wynikami w zmodyfikowanej skali Outerbridge'a

MRI a zmianą punktacji (delta) skal SF, IKDC, WOMAC, KOOS i NRS między wizytą kwalifikującą a kończącą badanie.

6. PRP zawierające więcej niż 2×10^6 PLT/ μ l, stosowane w terapii wczesnych zmian zwyrodnieniowych, jest bardziej efektywne w zmniejszeniu klinicznych objawów zmian w porównaniu do osocza zawierającego mniej niż 2×10^6 PLT/ μ l. Poprawa jest większa w skali IKDC o 12,5%, w skali WOMAC o 64%, w uśrednionej skali KOOS 59%.
7. PRP ze zmniejszoną ilością WBC/1 μ l poniżej 5-krotnie w stosunku do krwi pełnej jest bardziej efektywne w zmniejszeniu klinicznych objawów zmian w porównaniu do osocza ze zmniejszoną ilością WBC/1 μ l powyżej 5-krotnie. Poprawa jest większa w skali IKDC o 65%, w skali WOMAC o 74%, w uśrednionej skali KOOS 75%.
8. Wszystkie preparaty bioortopedyczne wykorzystywane w badaniu (PRP, HA i PRP+HA) w okresie 6 miesięcy poprawiają stan kliniczny zmienionego zwyrodnieniowo stawu kolanowego. Jednak w przypadku terapii HA między 3. a 6. miesiącem jest zauważalny niewielki spadek skuteczności terapii.
9. Połączenie PRP i HA daje najlepsze z porównywanych preparatów wyniki leczenia wczesnej artrozy stawu kolanowego. Najmniejszą poprawę kliniczną prezentują pacjenci, którzy byli leczeni tylko PRP.
10. Efekt kliniczny PRP i PRP + HA występuje do 6 tygodnia po iniekcji i swoją szczytową wartość osiąga w 6 miesiącu od iniekcji. W przypadku HA poprawa występuje do 6 tygodnia od iniekcji i swoją szczytową wartość osiąga do 3 miesiąca.
11. U osób otyłych, najskuteczniejszym leczeniem poprawiającym jakość życia, zmniejszającym dolegliwości bólowe, ułatwiającym czynności życia codziennego oraz aktywność sportową jest połączenie preparatów PRP i HA.
12. Stwierdzono zależność między liczbą leukocytów w PRP a zmianami dolegliwości bólowych w badanej grupie. Większe zmniejszenie bólu przy zastosowaniu preparatu ze zmniejszoną ilością WBC/1 μ l poniżej 5-krotnie w stosunku do krwi pełnej stwierdzono w skali KOOS – Pain o 21%, a w skali NRS o 37% w porównaniu do osocza ze zmniejszoną ilością WBC/1 μ l powyżej 5-krotnie.
13. Nie obserwowano istotnych różnic w zmniejszaniu dolegliwości bólowych w zależności od poziomu płytek krwi w preparacie PRP. W skali KOOS – Pain stwierdzono większe o 8,5% zmniejszenie bólu przy zastosowaniu preparatu zawierającego $> 2 \times 10^6$ PLT/ μ l, a w skali NRS o 8,5% przy zastosowaniu preparatu zawierającego $< 2 \times 10^6$ PLT/ μ l.

14. Zastosowanie badanych preparatów biostymulujących w leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych pozwala na poprawę jakości życia pacjentów ocenianą w skali KOOS QOL w porównywalnym stopniu w przypadku zastosowania PRP i HA. Połączenie PRP i HA zwiększa poziom jakości życia w porównaniu do PRP i HA odpowiednio o 52 i 61%.

III. POZOSTAŁE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWO – BADAWCZE

Dorobek naukowy Kandydata stanowi 30 publikacji pełnotekstowych oraz 28 doniesień zjazdowych:

łącznie punktacja: IF = 30,169, w tym:

- IF = 23,495 (do 1 stycznia 2019)
- IF = 6,674 (po 1 stycznia 2019)

łącznie punktacja MNiSW:

- do 1 stycznia 2019 = 379 pkt MNiSW
- po 1 stycznia 2019 = 340 pkt MNiSW

Liczba cytowań wynosi 48 (36 bez autocytaowań) wg Web of Science, a Indeks Hirscha 5 wg Web of Science.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych zdecydowanie wzrosła liczba publikacji:

łącznie punktacja IF = 27,475, w tym:

- IF = 20,801 (do 1 stycznia 2019)
- IF = 6,674 (po 1 stycznia 2019)

łącznie punktacja MNiSW:

- do 1 stycznia 2019 = 275 pkt MNiSW
- po 1 stycznia 2019 = 340 pkt MNiSW

Główne zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą następujących zagadnień:

1. Biomechanika narządu ruchu.

Po rozpoczęciu pracy w Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, już w okresie studiów doktoranckich, dr n. med. Szymon Łukasz DRAGAN podjął interdyscyplinarną współpracę z Zespołem Zakładu Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej Wydziału Mechanicznego. Pierwszy w Polsce wykonał badania (*grant ST609 pt.: „Zastosowanie fal USG w nawigowaniu operacji ortopedycznych”*), których celem była analiza ilościowa i jakościowa nawigowanego badania USG do oceny zniekształceń oraz zaburzeń długości i osi kończyn dolnych. Prowadził również współpracę

z naukowcami niemieckimi. W 2012 r. został wyróżniony prestiżową, zespołową Nagrodą Prezesa Rady Ministrów za wybitne krajowe osiągnięcia naukowo - technologiczne.

2. Badania doświadczalne i kliniczne z zakresu bioortopedii.

Obecnie prowadzone prace są kontynuacją badań nad zastosowaniem PRP w leczeniu zaburzeń wzrostu (*grant nr ST610 pt.: „Zastosowanie PRP w leczeniu zaburzeń wzrostu kostnego”*) i wgajania się przeszczepów więzadłowych po operacjach rekonstrukcyjnych więzadła krzyżowego przedniego kolana (*grant nr ST.C080.16.073 pt.: „Ocena wpływu zastosowania PRP na przebudowę przeszczepu w operacjach rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego stawu kolanowego”*).

3. Badania nad zachowaniem się środka ciężkości ciała, balansu i rozkładu obciążeń kończyny dolnej w leczeniu metodą Ilizarowa.

4. Badania biomechaniczne i kliniczne nad przyczynami niepowodzeń endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego.

5. Badania dotyczące urazów i deformacji kręgosłupa.

6. Badania kliniczne z zakresu stosowania metody Ilizarowa.

7. Ponadto, wynik jednej z pierwszych na świecie operacji rekonstruującej aparat wyprostny po resekcji guza olbrzymiokomórkowego rzepekki opisał w pracy dotyczącej rekonstrukcji aparatu wyprostnego stawu kolanowego. W publikacji również przedstawił własną metodykę diagnozowania, przygotowania do operacji i leczenia chorego.

Kandydat uzyskał wyróżnienie za plakat: *Knee Cartilage Regeneration With Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Using Dry Arthroscopy – 1 Year Follow-Up. 5th ICRS Summit Orthobiologics. 2019. Sun Diego, California, USA* i jest recenzentem czasopisma „*Acta of Bioengineering and Biomechanics*”.

Wykaz publikacji świadczy o kompleksowym spojrzeniu Wnioskodawcy na badane zagadnienia i całościową ocenę często trudnych problemów współczesnej medycyny, a ważnych dla praktyki klinicznej. Przekrój tematyczny prac potwierdza różnorodne zainteresowania naukowe Opiniowanego i wybór w wielu przypadkach zagadnień nie łatwych do analizy badawczej. Przedstawione publikacje stanowią logiczną konsekwencję zainteresowań zawodowych, podjęta problematyka jest wysoce aktualna, nowoczesna i ważna. Przesądza to o celowości przeprowadzonych badań, do których Habilitant solidnie się przygotował, szkoląc się w renomowanych ośrodkach. Łącznie stanowią szczególną wartość naukowo-poznawczą i utwierdzają recenzenta w przekonaniu o wielkiej rzetelności

i sumienności dr n. med. Szymona Łukasza DRAGANA. Publikacje te są twórczym wkładem Kandydata do zasobu wiedzy medycznej, zgodnym z przyjętymi zasadami prowadzenia badań i budowania prac naukowych, dostosowanym do omawianych problemów oraz sposobów ich rozwiązywania. Streszczenia są podsumowaniem całościowego podejścia Autora do wielu aktualnych zagadnień, kwintesencją własnych doświadczeń zawodowych, syntetycznym spojrzeniem na ważne problemy o trudnych do przecenienia wnioskach oraz wynikają z potrzeby dzielenia się wynikami badań, zwłaszcza z młodszymi lekarzami.

IV. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA, ORGANIZACYJNA I POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

Wieloletni dydaktyk Katedry, promotor pomocniczy dwóch prac doktorskich, instruktor i wykładowca Polskiej Grupy AO – Trauma, International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society, CMKP, Dry Arthro Implantation CadaverLab i dla lekarzy z Azji. Kierownik specjalizacji z ortopedii i traumatologii 3 lekarzy. Od 2019 r. prezes elekt Oddziału Dolnośląskiego Polskiego Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego oraz prezes na kadencję 2021–2023. Brał udział w pracach Komitetów Organizacyjnych 5 ważnych wydarzeń, w tym 40. Jubileuszowego Zjazdu PTOiTr. oraz Komitetów Naukowych. Jest członkiem PTOiTr. oraz *European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology*. Za swoją działalność otrzymał wspomniane wyróżnienie i nagrodę rektorską.

V. OPINIA KOŃCOWA

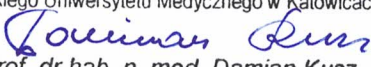
Na podstawie przedstawionych do recenzji materiałów stwierdzam, że dr n. med. Szymon Łukasz DRAGAN jest doświadczonym, konsekwentnym i dociekliwym badaczem, o dużej wiedzy i umiejętności planowania oraz samodzielnego rozwiązywania trudnych problemów naukowych. Osiągnięcie naukowe - monografia naukowa pt.: „*Badania kliniczne nad zastosowaniem osocza bogatopłytkowego i kwasu hialuronowego w leczeniu wczesnych zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego*” cechuje bardzo dobra znajomość przedmiotu i trafność doboru tematycznego, stanowiąc szczególną wartość naukową, zrealizowaną w obszarze badawczym i wnosi, zgodnie z oczekiwaniem, nowe elementy poznawcze i praktyczne do kształtowania strategii postępowania leczniczego. Wynikiem aktywności naukowej są opracowania nowatorskie i w pełni dojrzałe. Zwraca uwagę swobodne poruszanie się Autora w trudnych zagadnieniach pogranicza ortopedyczno – traumatologiczno – politechnicznego i współpracy z wieloma ośrodkami różnych dyscyplin nauki oraz konsekwentna realizacja postawionych celów. Publikacje poruszają zagadnienia

stosunkowo mało znane i dlatego tym bardziej ważne. Biorąc pod uwagę obiektywne wartości monografii i dorobku Wnioskodawcy, głównie o charakterze praktycznym, przy ukierunkowanym rozwoju naukowym i pedagogicznym oraz wartościowej drodze zawodowej, uważam, że Habilitant spełnia wszystkie warunki do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych. Kandydat jest dobrze wykształconym pracownikiem naukowo - dydaktycznym, a rozwój zawodowy jest wykładnią świadomego wyboru kierunku studiów i wielokierunkowego wpływu wybitnych nauczycieli i mistrzów.

Z powyższych względów mam zaszczyt powiadomić Pana Przewodniczącą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o mojej pozytywnej recenzji, zgodnie z wymogami określonymi w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy, w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Szymona Łukasza DRAGANA.

Z poważaniem

Prof. dr hab. n. med. Damian Kusz

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Ortopedii
i Traumatologii Narządu Ruchu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Prof. dr hab. n. med. Damian Kusz