



KLINIKA ORTOPEDII I ORTOPEDII DZIECIĘCEJ
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
CENTRUM KLINICZNO-DYDAKTYCZNE
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251
Tel. (42) 201 4250 Fax. (42) 201 4251



Kierownik Kliniki : Prof. dr hab. med. Marek Synder

Łódź, dnia 18 marca 2021 roku

R E C E N Z J A

rozprawy doktorskiej lekarza Łukasza Pulika pt.:

Ocena wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego

Zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające stawu biodrowego stanowią jedną z najczęściej spotykanych chorób narządu ruchu. Przyjmuje się, że w naszym kraju ponad 2 miliony ludzi leczonych jest z tego powodu. Podłożem zmian zniekształcająco-zwyrodnieniowych mogą być rozmaite wady wrodzone i nabyte stawu, przebyte urazy, wady statyki i wiele innych.

Leczenie zmian zwyrodnieniowo-zniekształcających początkowo jest zwykle zachowawcze i polega na stosowaniu odpowiednio dobranego programu kinezyterapii, fizykoterapii i farmakoterapii. Zaawansowane zmiany wymagają natomiast leczenia operacyjnego, w tym aloplastyki stawu biodrowego. Na całym świecie wykonuje się ponad 1 milion aloplastyk stawu biodrowego rocznie. Statystyki te dobitnie świadczą o randze problemu.

Istnieje wiele czynników mających wpływ na ostateczny wynik zabiegu operacyjnego. Wiele z nich nie jest do końca poznanych.

Podjęcie, więc przez Doktoranta badań nad tym ważnym zagadnieniem należy przyjąć z dużym uznaniem.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza Łukasza Pulika jest zbiorem tematycznie powiązanych 7 publikacji. W czterech z nich Doktorant jest pierwszym autorem. Do wszystkich prac współautorzy dołączyli oświadczenia o swoim wkładzie w powstawaniu tych prac. Punktacja naukowa prac stanowiących rozprawę doktorską dr Pulika jest imponująca i wynosi 10,97 punktów IF oraz 325 punktów MNiSW.

Prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej dr Łukasza Pulika obejmują:

1. Pulik Ł., Romaniuk K., Jaśkiewicz K., Wojtyński P., Łęgosz P., Małydk P. *An update on joint-specific outcome measures in total hip replacement.* Reumatologia. 2020; 58(2):107-115.
2. Pulik Ł., Podgajny M., Kaczyński W., Sarzyńska S., Łęgosz P. *The update on instruments used for evaluation of comorbidities in total hip arthroplasty.* Indian Journal of Orthopaedics. Przyjęta do druku
3. Pulik Ł., Jaśkiewicz K., Sarzyńska S., Małydk P., Łęgosz P. *Modified frailty index as a predictor of the long-term functional result in patients undergoing primary total hip arthroplasty.* Reumatologia. 2020;58(4):213-220.
4. Łęgosz P., Sarzyńska S., Pulik Ł., Stępiński P., Niewczas P., Kotela A., Małydk P. *Heterotopic ossification and clinical results after total hip arthroplasty. Rusing the anterior minimally invasive and anterolateral approaches.* Archives of Medical Science. 2018; 16(3):613-620.
5. Pulik Ł., Mierzejewski B., Ciemerych M.A., Brzoska E., Łęgosz P. *The survey of cells responsible for heterotopic ossification development in skeletal muscles-human and mouse models.* Cells. 2020; 9(6):1324.
6. Łęgosz P., Drela K., Pulik Ł., Sarzyńska S., Małydk P. *Challenges of Heterotopic ossification - molecular background and current treatment strategies.* Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2018; 45(12):1229-1235.
7. Łęgosz P., Pulik Ł., Stępiński P., Janowicz J., Wirkowska A., Kotela A., Sarzyńska, S., Małydk P. *The use of type I collagen cross-linked c-telopeptide (CTX-1) as a biomarker associated with the formation of periprosthetic ossifications following Total hip joint arthroplasty.* Annals of Clinical & Laboratory Science. 2018; 48(2):183-190.

Przed omówieniem wyżej wymienionych prac Doktorant dość nietypowo dla tego typu prac przedstawia streszczenie pracy w języku polskim i następujące po nim w języku angielskim.

Następnie Doktorant wprowadza czytelnika, we wstępie, w podstawowe zagadnienia związane z pierwotną aloplastyką stawu biodrowego, ze szczególnym uwzględnieniem czynników mogących mieć wpływ na ostateczny wynik aloplastyki.

Po takim wstępie dr Pulik przedstawił założenia i cele swojej pracy. Doktorant słusznie zauważa, że ostateczny wynik aloplastyki stawu biodrowego

zależy od wielu czynników, które mogą mieć wpływ na jakość życia chorych po zabiegu, a także na występowanie powikłań.

Cykl publikacji stanowiący rozprawę doktorską dr Łukasza Pulika ma bardzo logiczną kolejność i ukazuje cele prowadzonych badań.

Niezwykle ważnym problemem w ocenie wyniku końcowego alopastyki jest wybór metody oceniającej ten wynik. W świecie ortopedycznym posługujemy się w tym celu różnego rodzaju skalami lub kwestionariuszami, dlatego z uznaniem przyjąłem cel pierwszej pracy jakim była analiza stosowanych dotychczas skal oceniających wynik leczenia stawu biodrowego, a w drugiej analiza najczęściej stosowanych narzędzi do oceny stanu zdrowotnego chorych kwalifikowanych do alopastyki stawu biodrowego.

W publikacji trzeciej Doktorant postanowił ocenić wpływ czynników zależnych od pacjenta, a w czwartej wpływ techniki operacyjnej na ostateczny wynik alopastyki. W pozostałych publikacjach Doktorant podejmuje się oceny i mechanizmu powstawania skostnień okołostawowych.

Analizując pracę stanowiącą podstawę rozprawy doktorskiej dr Łukasza Pulika z przyjemnością obserwowałem logiczny, następujący po sobie ciąg zagadnień, systematycznie analizujący temat rozprawy doktorskiej.

W pogładowej pracy *„An update on joint-specific outcome measures in total hip replacement”* autorzy podsumowali obecny stan wiedzy na temat najczęściej stosowanych skal i kwestionariuszy służących do oceny funkcji stawu biodrowego u pacjentów po zabiegu alopastyki stawu biodrowego. W publikacji uwzględniono skale: WOMAC, HOOS HHS, OHS, MHS oraz RAOS, zwracając uwagę na ich przydatność w ocenie wyników końcowych.

W pracy *„The update on instruments used for evaluation of comorbidities in total hip arthroplasty”* stanowiącej przegląd systematyczny oceny stanu zdrowia pacjentów kwalifikowanych do zabiegu alopastyki stawu biodrowego, uwzględniono narzędzia stosowane do tej oceny. Spośród wielu prac do ostatecznej analizy wybrano 26 publikacji, wykazując znaczną heterogenność narzędzi pomiaru. Autorzy zwrócili uwagę na najpowszechniej używane narzędzia jakimi są indeks Charlson, skala Amerykańskiego Stowarzyszenia Anestezjologów, indeks ECM oraz Zmodyfikowany Indeks Kruchości.

W pracy *Modified Fragility Index as a predictor of the long-term functional result in patients undergoing primary total hip arthroplasty”* Autorzy ocenili wpływ

czynników zależnych od pacjenta na wyniki aloplastyki stawu biodrowego. Brano pod uwagę występowanie zespołu kruchości oraz wybrane parametry osobnicze. W pracy tej wykazano, że pacjenci obciążeni zespołem kruchości osiągają mniej satysfakcjonujące wyniki funkcjonalne w skali WOMAC i są dodatkowo narażeni na wydłużony czas hospitalizacji. Zgodnie z przewidywaniami starsi pacjenci uzyskiwali gorsze wyniki funkcjonalne w skali WOMAC i HHS, a także dłużej przebywali w szpitalu. Na uwagę zasługuje fakt iż jest to pierwsza opisana w literaturze analiza wpływu zespołu kruchości na odległe wyniki funkcjonalne po aloplastyce stawu biodrowego.

W publikacji „*Heterotopic ossification and clinical results after total hip arthroplasty using the anterior minimally invasive and anterolateral approaches*” autorzy ocenili wpływ techniki operacyjnej na wyniki aloplastyki stawu biodrowego. Badanie przeprowadzono na dużej, blisko 600 osobowej, grupie pacjentów, operowanych z różnych dostępów operacyjnych. Autorzy udowodnili, że pacjenci u których wykorzystano przedni, małoinwazyjny dostęp (ASI) w porównaniu z grupą, u której zastosowano dostęp *Watson-Jones'a* osiągnęli średnio o 24% lepsze wyniki w skali WOMAC i o 6,24% w skali HHS, wykazywali też 10,38% wyższy poziom zadowolenia z zabiegu. Autorzy stwierdzili także, że aloplastyki cementowane stawu biodrowego dawały gorsze wyniki końcowe w porównaniu z bezcementowymi.

Bardzo wysoko oceniam publikację Doktoranta dotyczącą skostnień pozaszkieletowych. Zjawisko to, które może zniweczyć efekt zabiegu, do tej pory nie zostało wyjaśnione. Dlatego praca *The Survey of Cells Responsible for Heterotopic Ossification Development in Skeletal Muscles – Human and Mouse Models*” w której autorzy analizowali najnowsze dane na temat patogenezy skostnień pozaszkieletowych u ludzi i w modelach zwierzęcych, ma tak duże znaczenie dla ortopedów zajmującymi się aloplastyką stawów. W pracy tej udowodniono, że komórki satelitowe mięśni szkieletowych (SCs), FAPs, perycyty oraz komórki endotelium zostały zidentyfikowane jako potencjalne komórki mające wpływ na powstawanie skostnień. Autorzy tej pracy wykazali ponadto, że udział w powstawaniu skostnień mają także TGF- β oraz BMP.

Kontynuacja tej ciekawej myśli zawarta została w kolejnej publikacji dr Łukasza Pulika, w której dokonano podsumowania dotychczasowej wiedzy na temat metod profilaktyki i terapii skostnień okołoprotezowych. Praca ta zatytułowana *Challenges of heterotopic ossification – molecular background and*

current treatment jest próbą znalezienia biomarkerów skostnień okołoprotezowych, które umożliwiłyby identyfikację pacjentów szczególnie narażonych na takie powikłanie i zaproponowanie im ukierunkowanej profilaktyki.

Ostatnia publikacja Doktoranta stanowiąca integralną część rozprawy doktorskiej, zatytułowana *The use of type I collagen cross-linked C-telopeptide (CTX-1) as a biomarker associated with the formation of periprosthetic ossifications following total hip joint arthroplasty*” jest kontynuacją dwóch poprzednich, w której analizowano przydatność markerów obrotu kostnego w zapobieganiu skostnień u pacjentów po alopłastyce stawu biodrowego, oceniając stężenie CTX-1 w moczu oraz aktywności fosfatazy alkalicznej w osoczu.

W pracy tej wykazano, że u pacjentów, u których wystąpiły skostnienia, poziom CTX-1 był wyższy przed zabiegiem oraz w piątej dobie pooperacyjnej w porównaniu z pacjentami, u których nie stwierdzono skostnień. U pacjentów ze skostnieniami stwierdzono także, zwiększoną o 27,70% aktywnością ALP w dwunastym tygodniu po zabiegu. Obserwacje te, w opinii Doktoranta, pozwolą na identyfikację pacjentów narażonych na powstawanie skostnień i wdrożenie skutecznej profilaktyki.

Podsumowując cykl publikacji dr Łukasza Pulika stwierdzam, że swoimi badaniami przyczynił się do lepszego zrozumienia metod i skal oceny wyników leczenia pacjentów metodą alopłastyki całkowitej stawu biodrowego. Sposoby oceny stanu ogólnego pacjenta kwalifikowanego do tego typu zabiegu stanowią istotny element mający wpływ na ostateczny wynik leczenia. Doktorant wykazał w swoich badaniach, że technika operacyjna, ma istotny wpływ na ostateczny wyniki zabiegu. Wykazał też, że czynniki zależne od pacjenta takie jak zaawansowany wiek oraz występowanie zespołu kruchości w sposób znaczący pogarszają wyniki leczenia i wpływają na wydłużenie czasu hospitalizacji.

Swoimi badaniami dr Pulik czyni poważny krok w kierunku poznania zjawisk odpowiedzialnych za powstawanie skostnień heterotopowych, a CTX-1 jako biomarker skostnień pozaszkieletowych, może mieć zastosowanie we wczesnej identyfikacji pacjentów predysponujących do wystąpienia tego powikłania.

Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorant w każdej z wymienionych prac przeprowadza dojrzałą i rzeczową dyskusję w której zawarł szczegółową analizę wyników uzyskanych na podstawie przeprowadzonych badań. Doktorant

analizując szczegółowo wyniki swoich badań czyni swoisty wkład w rozwiązywaniu istotnych problemów związanych z zagadnieniem aloplastyki stawu biodrowego. Polemika, którą przeprowadza jest dojrzała i rzeczowa. Zawiera najistotniejsze problemy poruszane w rozprawie doktorskiej. Poszczególne omawiane parametry omawia z dużą dokładnością.

Wnioski, zamieszczane w każdej z prac dr Pulika mają znaczenie praktyczne i poznawcze, a także duże znaczenie dla lekarzy zajmujących się chirurgią stawu biodrowego.

Spis piśmiennictwa, zawarty w poszczególnych pracach pochodzi z ostatnich 20 lat, poza nielicznym rodzimym w zasadzie angielskojęzyczne z dobrą reprezentacją prac z ostatnich 5 lat. Poszczególne pozycje piśmiennictwa są poprawnie cytowane w rozprawie.

Na podstawie oceny całości pracy stwierdzam, że Autor wykazał umiejętność wyboru aktualnego zagadnienia naukowego, dobrał właściwą metodykę pracy i przeprowadził badania stosując prawidłowo dobrane metody. Wnioski pracy zredagował jasno w oparciu o uzyskane wyniki, zgodnie z założeniami pracy.

Z obowiązku recenzenta drobne niedociągnięcia stylistyczne i językowe omówiłem z Doktorantem i Promotorem. Autor używa zamiennie słów aloplastyka, endoprotezoplastyka, protezoplastyka, podobnie jak w określeniu skostnień – raz są to skostnienia pozaszkieletowe, raz okołostawowe, okołoprotezowe lub heterotopowe. Ta terminologia powinna być ujednolicona w przyszłych publikacjach.

Uwagi te nie umniejszają jednak wartości pracy, którą uważam za wartościową i ważną dla ortopedów zajmujących się chirurgią stawu biodrowego.

Rozprawa doktorska lekarza Łukasza Pulika pt.: *„Ocena wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego”*, stanowi interesujący i nowatorski dorobek Autora i jednocześnie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego jakim jest aloplastyka stawu biodrowego.

Doktorant wykazał dużą dociekliwość badawczą, dobre przygotowanie fachowe oraz konsekwencję w realizacji wybranego zagadnienia naukowego. Przedstawiona praca, w postaci logicznie dobranego cyklu 7 publikacji, prezentuje bardzo dobrą ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta w dyscyplinie nauk medycznych, udowadniając, że potrafi samodzielnie przeprowadzić ciekawe badania naukowe.

Praca ta daje podstawy do stwierdzenia, że rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, pozycja 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust.1, ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. Ustaw z 2018 roku, pozycja 1669 z późniejszymi zmianami)

Z przekonaniem o jej wartości naukowej, a szczególnie praktycznej, mam zaszczyt przedstawić Przewodniczącemu Rady Naukowej Dyscypliny Nauk Medycznych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lekarza Łukasza Pulika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na wagę poruszanego zagadnienia i praktyczne wnioski wynikające z pracy, a także wysoką punktację naukową zbioru prac stanowiących rozprawę wnioskuję o jej wyróżnienie.


Prof. dr hab. med. Marek Synder
Chirurg ortopeda
20081, Piłarska 3 ☎ 634 7284
9778586 • 980512931

Prof. dr hab. med. Marek Synder