



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Katedra i Klinika Ortopedii Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie**

71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz

Sekretariat Kliniki tel. 91 425 3236, fax 91 425 3246

e-mail:kkorttr@sci.pam.szczecin.pl, bohatyrewicz@orthopedics.pl

prof. dr hab. nauk med. Andrzej Bohatyrewicz

Szczecin, 15 maja 2021 roku

Szanowna Pani Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marta Struga
Wiceprzewodnicząca Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Łukasza Pulika pod tytułem

„Ocena wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego”

Protezooplastyki dużych stawów, biodrowego i kolanowego, to bardzo efektywne i efektywne procedury lecznicze w chirurgii ortopedycznej. Do oceny celowości i wspomnianej efektywności wykonywania procedur leczniczych używa się aktualnie różnych metod, w tym metody QALY (z ang. *quality adjusted life year*), narzędzia opierającego się na liczbie lat zyskanej dzięki danej interwencji medycznej oraz jakości życia uzyskanych lat. Zastosowanie tego narzędzia do oceny przydatności protezooplastyk dużych stawów już od dawna udowadnia bardzo dużą i wraz kolejnymi badaniami coraz większą efektywność tych sposobów leczenia. Odniesienie poprawy jakości przez spodziewaną długość życia (a ta przecież nieustannie wzrasta) po takim leczeniu pokazuje jak efektywne ekonomicznie jest to leczenie. Dlatego Narodowy Fundusz Zdrowia przymuszany głosem coraz starszej populacji Polaków i wizjonerskimi decyzjami polityków, choćby tylko przymuszonymi presją dużej części wyborców, finansuje corocznie przeprowadzanie coraz większej liczby pierwotnych

A. Sz

protezoplastyk dużych stawów, w tym szczególnie biodrowych. Musi to zresztą czynić, bo taki jest jego statutowy i finansowy obowiązek.

Przyjmujemy, że zabieg endoprotezoplastyki stawu biodrowego to aktualnie bardzo wystandardyzowana i bezpieczna dla operowanego pacjenta procedura. Ilość składowych wpływających na finalny sukces jest jednak bardzo duża: konstrukcja samych implantów, dobór implantów do pacjenta, przygotowanie pacjenta do zabiegu operacyjnego, technika zabiegu operacyjnego, profilaktyka powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych, postępowanie pooperacyjne i rehabilitacja, a w końcu nastawienie samego pacjenta do tej jednak w całości nieprostej operacji. Po tym wyliczeniu oczywistym staje się, że nadal pozostaje dużo różnych możliwości do doskonalenia endoprotezoplastyki pierwotnej stawu biodrowego, w celu poprawienia uzyskiwanych wyników, w ocenie ortopedy jak i pacjenta, również ekonomizacji leczenia.

Z tego też względu temat badawczy, jak przedstawiono na początku recenzji, podjęty przez lekarza medycyny Łukasza Pulika, dotyczący oceny wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego, szczególnie w wybranych przez Doktoranta aspektach, jest bardzo interesujący i w pełni uzasadniony.

Rozprawę doktorską lekarz medycyny Łukasz Pulik przygotował w postaci cyklu 7 publikacji przedstawiających wyniki badań nad różnymi aspektami endoprotezoplastyki stawu biodrowego. Ten nowy sposób ubiegania się o stopień naukowy doktora niesie za sobą następujące konsekwencje:

- ułatwia recenzentowi ocenę wartości przedkładanej pracy, gdyż jest ona poprzedzona już wcześniejszymi recenzjami, dopuszczającymi do opublikowania przedkładanej pracy
- wprowadza konieczność oceny realnego wkładu doktoranta w każdą przedkładaną pracę, każdorazowo, gdy w przedkładanej pracy występują współautorzy.

Lekarz medycyny Łukasz Pulik wykonał badania i przygotował rozprawę pod kierunkiem dr hab. n. med. Pawła Łęgosza, a więc pod kierunkiem naukowca z bardzo dużym doświadczeniem praktycznym, w tym w leczeniu endoprotezoplastyką stawu biodrowego.

Przedłożona do recenzji rozprawa lek. med. Łukasza Pulika pod tytułem „Ocena wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego” to cykl następujących 7 publikacji:

H. Pulik

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*. doi:10.1007/s43465-021-00357-x. Zaakceptowano 08.01.2021
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 using the anterior minimally invasive and anterolateral approaches. *Archives of Medical Science*. 2018; 16(3):613-620
5. Pulik Ł., Mierzejewski B., Ciemerych M.A., Brzóska 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

Rozprawę doktorską przedstawia plik komputerowy, po wydrukowaniu maszynopis, który liczy 170 stron. Układ pracy jest dostosowany do podjętego zadania przygotowania rozprawy na podstawie cyklu publikacji. W rozprawie zawarto według kolejności: stronę tytułową, stronę zawierającą słowa kluczowe w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską – 2 strony, spis treści – 1 strona, wykaz skrótów – 2 strony, streszczenia w języku polskim i angielskim liczące po 4 strony, wstęp – 20 stron, założenia i cele pracy – 2 strony, 7 publikacji stanowiących pracę doktorską – 98 stron, podsumowanie i wnioski – 3 strony, 68 pozycji piśmiennictwa – 6 stron, opinie Komisji Bioetycznej – 3 strony oraz oświadczenia współautorów przedkładanych prac.

A. B.

We „Wstępie” Autor wprowadza w problematykę pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego, omawia rodzaje stosowanych implantów, dostępów operacyjnych, wskazań do endoprotezoplastyki, narzędzia i kryteria oceny wyników operacji, opisuje czynniki związane z pacjentem wpływające na uzyskiwane wyniki zabiegu, stosowane techniki operacyjne oraz występujące powikłania, szczególnie zapalne, zwichnięcia i skostnienia okołoszkieletowe.

Celem przedkładanej rozprawy było przedstawienie, na podstawie własnych publikacji, wyników badań dotyczących wpływu parametrów zależnych od pacjenta oraz czynników technicznych związanych z zabiegiem, takich jak dostęp chirurgiczny oraz metoda osadzenia implantu w łoży kostnej na rezultaty operacji. Ponadto przedstawiono wyniki wieloaspektowej analizy dotyczącej patogenezy, diagnostyki i terapii heterotopowych skostnień okołoprotezowych.

Kolejną częścią rozprawy jest 7 wyszczególnionych wcześniej publikacji naukowych.

W pracy „Pulik Ł., Romaniuk K., Jaśkiewicz K., Wojtyński P., Łęgosz P., Małyk P. An update on joint-specific outcome measures in total hip replacement. *Reumatologia*. 2020; 58(2): 107-115” podsumowano obecną wiedzę na temat skal stosowanych do oceny czynnościowych wyników całkowitych aloplastyk stawów biodrowych.

W pracy “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*. doi:10.1007/s43465-021-00357-x” dokonano przeglądu najczęściej stosowanych narzędzi do oceny wielochorobowości u pacjentów poddawanych całkowitej alloplastyce stawu biodrowego.

W pracy „Pulik Ł., Jaśkiewicz K., Sarzyńska S., Małyk 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” określono i opisano wpływ czynników zależnych od pacjenta na wyniki alloplastyki całkowitej stawu biodrowego. Oceniono odległe rezultaty funkcjonalne, dolegliwości bólowe, satysfakcję po zabiegu, czas hospitalizacji oraz występowanie powikłań.

A. Pulik

W pracy „Łęgosz P., Sarzyńska S., Pulik Ł., Stępiński P., Niewczas P., Kotela A., Małydk P. Heterotopic ossification and clinical results after total hip arthroplasty using the anterior minimally invasive and anterolateral approaches. Archives of Medical Science. 2018; 16(3):613-620” przedstawiono wpływ zastosowanej techniki operacyjnej na wyniki alopastyki całkowitej stawu biodrowego, takie jak wyniki czynnościowe, poziom odczuwanych dolegliwości bólowych, satysfakcję po zabiegu oraz występowanie skostnień heterotopowych.

W pracy „Pulik Ł., Mierzejewski B., Ciemerych M.A., Brzóska E., Łęgosz P. The survey of cells responsible for heterotopic ossification development in skeletal muscles-human and mouse models. Cells. 2020; 9(6):1324” podsumowano aktualną wiedzę na temat komórek progenitorowych i szlaków sygnałowych zaangażowanych w powstawanie skostnień heterotopowych.

W pracy „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” podsumowano dotychczasową wiedzę na temat metod profilaktyki i terapii skostnień heterotopowych, jako powikłania alopastyki całkowitej stawu biodrowego oraz eksperymentalnych terapii będących obiektem obecnie prowadzonych badań klinicznych.

W pracy „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” poddano analizie użyteczność kliniczną potencjalnych markerów metabolicznych skostnień pozaszkieletowych CTX-1 i ALP in vivo u pacjentów poddawanych alopastyce stawu biodrowego oraz dodatkowo oceniono skuteczność profilaktyki farmakologicznej.

Następnie, razem z krótkim podsumowaniem doktorant przedstawił 15 wniosków, wynikających z realizacji badań przedstawionych w 7 publikacjach. Z praktycznego punktu widzenia dla recenzenta największe znaczenie ma 8 następujących wniosków:

A. B. C.

1. Czynniki zależne od pacjenta wpływają istotnie na wyniki aloplastyki całkowitej stawu biodrowego.
2. Występowanie zespołu kruchości jest związane z uzyskaniem mniej satysfakcjonujących odległych rezultatów funkcjonalnych po aloplastyce całkowitej stawu biodrowego oraz wydłuża czas pobytu w szpitalu.
3. Starszy wiek pacjenta jest związany z uzyskaniem mniej satysfakcjonujących odległych wyników funkcjonalnych oraz z wydłużonym czasem hospitalizacji.
4. Zastosowany dostęp operacyjny i metoda fiksacji implantu w łoży kostnej mają istotny wpływ na wyniki po aloplastyce stawu biodrowego.
5. Dostęp operacyjny miniinwazyjny pozwala osiągnąć lepsze rezultaty funkcjonalne oraz poziom satysfakcji pacjenta w porównaniu z dostępem przedniobocznym Watson-Jonesa.
6. Zastosowanie cementu akrylowego jako metody fiksacji endoprotezy było związane z uzyskaniem gorszych odległych wyników funkcjonalnych.
7. Zastosowanie dostępu miniinwazyjnego nie zmniejsza częstości występowania skostnień pozaszkieletowych.
8. Analiza użyteczności klinicznej potencjalnych markerów metabolicznych skostnień heterotopowych *in vivo* oraz ocena skuteczności profilaktyki farmakologicznej skostnień okołoprotezowych wykazała skuteczność diklofenaku w dawce dobowej 150 mg. w postaci doustnej przez okres sześciu tygodni w profilaktyce skostnień okołoprotezowych.

Wszystkie wnioski wybrane i zacytowane przeze mnie powyżej mają bardzo duże znaczenie kliniczne i powstały w perfekcyjnie zaprojektowanych i przeprowadzonych projektach badawczych.

Kolejną część przedkładanej pracy stanowi 68 pozycji piśmiennictwa, które w układzie prezentowanych publikacji dotyczą praktycznie wyłącznie wstępu.

Ostatnią część przedkładanego doktoratu stanowią oświadczenia współautorów. Lekarz medycyny Łukasz Pulik posiada następujące zakresy pracy w kolejnych publikacjach: 1 – 50%, 2 – 50%, 3 – 60%, 4 – 15%, 5 – 35%, 6 – 15%, 7 – 10%.

W czterech z przedłożonych prac lek. med. Łukasz Pulik jest pierwszym autorem. Przedłożone prace mają współczynnik oddziaływania (Impact Factor – IF) 10,97, i 325 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), a prace których jest pierwszym autorem

A. Pulik

odpowiednio IF – 5,29, oraz MNiSW – 250. Na dzień dzisiejszy całkowity dorobek naukowy Doktoranta według Web of Science to 9 publikacji, które zacytowano 6 razy, Indeks Hirscha wynosi 2.

Do przedłożonej rozprawy mam tylko jedną uwagę. W zawartym na stronach 5 i 6 wykazie skrótów pojawia się skrót CM (ang. *custom made*) tłumaczony jako implant szyty na miarę. Wszyscy praktykujący ortopedzi wiedzą o co chodzi, ale „szyty na miarę” to *tailor-made*. Natomiast *custom-made* to „wykonany na zamówienie”, lub „wykonany na miarę”.

Z przedłożonej rozprawy lek med. Łukasza Pulika wyłania się obraz bardzo pracowitego „klinicznego” naukowca, w bardzo krótkim czasie podejmującego się kilku pracochłonnych i czasochłonnych zadań naukowych, pod perfekcyjną opieką swojego promotora dr hab. n. med. Pawła Łęgosza i w wyśmienitym gronie współbadaczy, i skutecznie realizującego zaplanowane zadania. Jestem pewien, że o niebawem doktorze medycyny Łukaszu Puliku jeszcze bardzo wiele dobrego usłyszymy. Poprzeczka dla kolejnych doktorantów zostaje, razem z załączoną dysertacją, bardzo wysoko zawieszona.

Stwierdzam, iż przedłożona rozprawa doktorska 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, poz. 595 z późn.zm.), w związku Art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1669 z późn. zm.). W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Łukasza Pulika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę bardzo wysoką ocenę przedłożonej rozprawy – szczególnie jej znaczenia klinicznego i wartości naukowej mierzonej w punktacji IF oraz MNiSW wnoszę o jej wyróżnienie.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Ortopedii, Traumatologii
i Onkologii Narządu Ruchu
prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz

prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz