

Warszawa, 07.12.2021 r.

dr hab. n. med. Andrzej Kotela, prof. UKSW
Wydział Medyczny. Collegium Medicum
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie
ul. Kazimierza Wóycickiego 1/3, 01-938 Warszawa

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
lek. ŁUKASZA SZELERSKIEGO
pt. „Analiza porównawcza wyników leczenia operacyjnego aseptycznych
stawów rzekomych kości piszczelowej przy użyciu metody Ilizarowa
oraz osteosyntezy wewnętrznej”

Zrost kostny jest procesem biologicznym, którego celem jest przywrócenie ciągłości oraz właściwości mechanicznych kości poprzez wytworzenie tkanki o budowie analogicznej do tej, która pierwotnie występowała w miejscu złamania. Ustępowanie dolegliwości bólowych, brak ruchomości patologicznej odłamów złamania oraz zdolność do przenoszenia obciążeń mechanicznych, potwierdzone tworzeniem i przebudową kostniny w obrazach rentgenowskich, są podstawowymi wskaźnikami prawidłowego przebiegu gojenia złamania. Zaburzenia zrostu kostnego są relatywnie częstym powikłaniem, w znacznym stopniu utrudniającym postępowanie terapeutyczne i podnoszącym koszty leczenia. O braku zrostu i w konsekwencji powstaniu stawu rzekomego możemy mówić w sytuacji, gdy nie doszło do wytworzenia zrostu między odłamaniami, a ustały wszelkie procesy regeneracyjne w szparze złamania.

W ciągu ostatnich dziesięcioleci zaproponowano wiele schematów terapeutycznych leczenia stawów rzekomych kości, różniących się znacznie zarówno pod względem strategii kwalifikacji do operacji, samej techniki operacyjnej, jak i późniejszego usprawniania pooperacyjnego. Pomimo znacznego postępu chirurgii ortopedycznej, dużej liczby opublikowanych doniesień naukowych oraz coraz większego tzw. „doświadczenia własnego” lekarzy ortopedów, problematyka wyboru optymalnego leczenia zaburzeń zrostu kostnego pozostaje nadal kwestią sporną i budzi bardzo wiele kontrowersji. Nie ulega zatem żadnym

wątpliwościom fakt, iż leczenie stawów rzekomych kości piszczelowej stanowi trudny i ciągle aktualny problem współczesnej medycyny, a podjętą przez Doktoranta problematykę badawczą zaliczyć należy do tematów szczególnie istotnych. Trafność doboru problematyki oraz ogólne ramy merytoryczne opracowania są zatem czytelne i nie budzą, wedle mojej opinii, żadnych wątpliwości.

Rozprawa doktorska autorstwa lek. Łukasza Szelerskiego przygotowana została w Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu WUM, pod kierunkiem Pana Prof. dra hab. n. med. Pawła Małdyka oraz promotora pomocniczego – Pana dra n. med. Sławomira Żarka. Praca powstała na podstawie spójnego tematycznie cyklu trzech publikacji o charakterze oryginalnym:

1. Szelerski Łukasz, Pajchert Kozłowska Andżelika, Żarek Sławomir i wsp.:
A new criterion for assessing Ilizarov treatment outcomes in nonunion of the tibia.
Arch Orthop Trauma Surg. 2021 May;141(5):879-889. (IF: 2,021, MNiSW: 100)
2. Szelerski Łukasz, Żarek Sławomir, Górski Radosław, Mochocki Karol i wsp.:
Surgical treatment outcomes of the Ilizarov and internal osteosynthesis methods in posttraumatic pseudarthrosis of the tibia - a retrospective comparative analysis.
J Orthop Surg Res. 2020 May 19;15(1):179. (IF: 1,777, MNiSW: 70)
3. Szelerski Łukasz, Pajchert-Kozłowska Andżelika, Żarek Sławomir i wsp.:
The outcomes of Ilizarov treatment in aseptic nonunions of the tibia stratified by treatment strategies and surgical techniques.
Sci Rep. 2020 Nov 25;10(1):20511. (IF: 3,998, MNiSW: 140)

Struktura rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Praca liczy 92 strony (9 rozdziałów), ma układ typowy dla tego typu opracowań i zawiera w swej zasadniczej części: wstęp wraz z częścią teoretyczną pracy, cele pracy, publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe (3 artykuły), podsumowanie z wnioskami oraz 48 pozycji piśmiennictwa. Całość rozprawy uzupełniona jest o wykaz słów kluczowych oraz publikacji stanowiących pracę doktorską, spis rycin, wykaz stosowanych skrótów oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Podczas lektury pierwszych stron pracy moją uwagę zwróciły nieprawidłowe rozwinięcia niektórych zamieszczonych skrótów (np. FDA) oraz niekompletność wykazu skrótów (np. brak często

używanego w dalszych częściach rozprawy skrótu „ASAMI”). Choć nie jest to błędem *sensu stricto*, zrezygnowałbym również z tłumaczenia powszechnie znanych skrótów niemedycznych, jak np. USD - Dolar amerykański. Zgodnie z wymogami dla tego typu opracowań na końcu rozprawy zamieszczono zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań oraz oświadczenia współautorów poszczególnych publikacji.

W części teoretycznej pracy Autor treściwie omawia najważniejsze informacje dotyczące definicji, podziału, epidemiologii, czynników ryzyka oraz kosztów leczenia zaburzeń zrostu kostnego. Następnie przybliży kwestię leczenia operacyjnego stawów rzekomych sposobem Judeta-Forbesa, dynamizacji i wymiany gwoździ śródszpikowych, jak również zastosowania przeszczepów kostnych, terapii komórkowych oraz białek morfogenetycznych kości. W ostatnim podrozdziale wstępu Doktorant omawia koncepcję leczenia operacyjnego z użyciem aparatu Ilizarowa. W mojej ocenie podejmowane kwestie opisywane są w sposób spójny i wyczerpujący, a poszczególne rozdziały tworzą składny i logiczny podział tematyczny. Mimo złożoności poruszanej materii, Autor przekazuje treści w sposób zrozumiały i poprawny. Omawiana część pracy w całości dotyczy wybranego tematu badawczego, jest zgodna z współczesnym stanem wiedzy i poparta aktualnym piśmiennictwem.

W kolejnym rozdziale rozprawy Doktorant określił cel główny pracy, którym była analiza wyników leczenia operacyjnego aseptycznych stawów rzekomych kości piszczelowej, sformułował także następujące cele szczegółowe:

1. Porównanie odsetka uzyskanego zrostu kostnego, czasu leczenia, ilości powikłań pomiędzy pacjentami leczonymi za pomocą aparatu Ilizarowa oraz chorymi operowanymi technikami osteosyntezy wewnętrznej.
2. Ocena porównawcza wyników uzyskanych korekcji pomiędzy metodą Ilizarowa oraz stabilizacją wewnętrzną.
3. Wpływ czynników ryzyka zaburzeń zrostu na uzyskane wyniki w obu grupach.
4. Porównanie różnych taktyk operacyjnych oraz strategii postępowania pooperacyjnego na wyniki leczenia pacjentów operowanych metodą Ilizarowa.
5. Ocena odsetka wieloletniego utrzymania zrostu kostnego u pacjentów leczonych metodą Ilizarowa.

W mojej ocenie cele pracy mają istotne znaczenie praktyczne, zostały sformułowane w sposób przejrzysty i w całości wyczerpują założenia zawarte w temacie pracy doktorskiej.

Następny rozdział ocenianej rozprawy Doktorskiej stanowią artykuły składające się na dokonanie naukowe Doktoranta. W pierwszej publikacji, zatytułowanej „**A new criterion for assessing Ilizarov treatment outcomes in nonunion of the tibia**”, dokonano retrospektywnej analizy wyników leczenia stawów rzekomych kości piszczelowej. Grupę badaną stanowiło 102 pacjentów operowanych metodą Ilizarowa w latach 2008-2015, czas obserwacji wynosił od 2 do 12 lat, średnio 7 lat. Przeprowadzenie badania poprzedzone zostało wnikliwą analizą dostępnej literatury fachowej, której efektem było zaproponowanie dodatkowego kryterium oceny wyników leczenia zaburzeń zrostu kostnego. W pracy podkreślono fakt częstego występowania ponownych złamań w miejscu powstania zrostu kostnego (wg cytowanych w omawianej publikacji doniesień literaturowych problem ten może dotyczyć aż 31,6% leczonych chorych), dlatego miarą skuteczności leczenia stawów rzekomych kości piszczelowej powinno być wg Autorów nie tylko samo uzyskanie zrostu kostnego, ale również jego utrzymanie w okresie długoterminowym. W moim przekonaniu dostrzeżenie możliwości wprowadzenia dodatkowego kryterium oceny wyników leczenia należy uznać za przejaw dużej wnikliwości i dojrzałości badawczej Doktoranta. U wszystkich poddanych badaniu pacjentów uzyskano zrost kostny, przy czym w 5 przypadkach doszło do ponownego złamania - odsetek utrzymanego zrostu wyniósł zatem 95,1%. Czas leczenia aparatem Ilizarowa w badanym materiale wynosił średnio 7,9 miesiąca (2,8 - 20,7 miesięcy). W pracy podano wyniki leczenia uzyskiwane w skalach oceny radiologicznej i funkcjonalnej wg ASAMI, określono również czynniki ryzyka wystąpienia ponownego złamania. Wnioski z pracy wskazują na wysoką skuteczność metody Ilizarowa w leczeniu zaburzeń zrostu kości piszczelowej.

W kolejnej publikacji, pt. „**Surgical treatment outcomes of the Ilizarov and internal osteosynthesis methods in posttraumatic pseudarthrosis of the tibia - a retrospective comparative analysis**”, przeprowadzono retrospektywną analizę porównawczą wyników leczenia aseptycznych stawów rzekomych kości piszczelowej za pomocą metody Ilizarowa oraz technik osteosyntezy wewnętrznej. Grupę badaną stanowiło 75 pacjentów w wieku od 10 do 84 lat (średnio: 45 lat), leczonych aparatem Ilizarowa w latach 2000-2016, grupę kontrolną – 51 pacjentów leczonych osteosyntezą wewnętrzną (gwoździowanie śródszpikowe, osteosynTEza płytkowa), w wieku od 15 do 70 lat (średnio: 40 lat). Analizy przeprowadzone w obrębie grupy badanej wykazały istotnie statystycznie krótszy czas powstawania zrostu kostnego w przypadku leczenia stawów rzekomych hipertroficzn

(n=58) w porównaniu do atroficznych (n=17), znamienne statystycznie dłuższy czas powstawania zrostu kostnego wśród pacjentów z powikłaniami leczenia wymagającymi hospitalizacji (n=22) w porównaniu do pacjentów bez takich powikłań (n=55) oraz – u wszystkich chorych – istotną statystycznie poprawę w zakresie korekcji przedoperacyjnego skrócenia i deformacji kończyny. Co ciekawe, ocena wpływu wybranych czynników ryzyka zaburzeń zrostu kostnego na przebieg leczenia nie wykazała istotnych statystycznie różnic pod względem czasu uzyskiwania zrostu kostnego pomiędzy pacjentami obciążonymi przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka (n=15) oraz grupą chorych bez dodatkowych obciążeń (n=60); pod uwagę brano: cukrzycę, terapię kortykosteroidami, palenie tytoniu, alkoholizm oraz nasiloną miażdżycę kończyn dolnych. Powyższa obserwacja pozwoliła doktorantowi sformułować istotne z praktycznego punktu widzenia stwierdzenie, iż „...metoda Ilizarowa powinna być szczególnie polecana u pacjentów z dodatkowym ryzykiem zrostu kostnego wynikającym ze stanu zdrowia” (s. 9). W grupie badanej uzyskano 67 wyników bardzo dobrych, 7 dobrych i 1 zły w skali radiologicznej ASAMI oraz 48 wyników bardzo dobrych, 26 dobrych i 1 zły w skali funkcjonalnej ASAMI. Na podstawie analizy porównawczej rezultatów uzyskanych w obu badanych grupach stwierdzono istotną statystycznie przewagę metody Ilizarowa pod względem częstości uzyskiwania zrostu kostnego (100% vs. 51,92%) oraz czasu niezbędnego do uzyskania zrostu kostnego - wynik na granicy istotności statystycznej. W grupie badanej odnotowano również większą poprawę w zakresie korekcji skrócenia i deformacji operowanych kończyn, pomimo znamienne gorszego stanu przedoperacyjnego pod względem obu powyższych parametrów w grupie pacjentów leczonych metodą Ilizarowa.

Rezultaty dalszych analiz, przeprowadzonych w obrębie kohorty pacjentów stanowiących grupę badaną w omówionym powyżej artykule, Doktorant przedstawił w trzeciej publikacji zatytułowanej „**The outcomes of Ilizarov treatment in aseptic nonunions of the tibia stratified by treatment strategies and surgical techniques**”. Praca ta dotyczyła oceny wpływu zastosowanej techniki operacyjnej i taktyki leczenia na uzyskiwane wyniki leczenia. W pracy porównywano grupy pacjentów operowanych techniką „na otwarto” (n=27) i „na zamknięto” (n=48) oraz z wykorzystaniem stabilizacji neutralnej (n=38) i kompresji podtrzymującej - 0,25 mm co 3 dni (n=20). Przeprowadzone analizy wykazały brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami pod względem skuteczności uzyskiwania zrostu kostnego, czasu hospitalizacji i leczenia aparatem Ilizarowa

oraz występowania powikłań pooperacyjnych. Pacjenci operowani "na zamknięto" uzyskali lepsze wyniki w skali funkcjonalnej ASAMI; Innych znamiennych statystycznie różnic pomiędzy grupami w skalach funkcjonalnej i radiologicznej ASAMI nie odnotowano.

W omówionych pracach Doktorant wykazał się bardzo dobrą znajomością przedmiotu, umiejętnością samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, jak również wnikliwą znajomością literatury z zakresu podjętego tematu badawczego. Zastosowane w publikacjach techniki badawcze nie budzą zastrzeżeń. Uzyskane wyniki badań poddane zostały prawidłowej analizie statystycznej, opis wyników jest staranny i przejrzysty. Rezultaty badań w poszczególnych artykułach omówione zostały w sposób interesujący i wyczerpujący, w oparciu o właściwie dobrane argumenty, co świadczy o dobrym przygotowaniu Doktoranta do dalszej pracy naukowej. Wnioski przedstawione zostały w sposób zwięzły i odpowiadają uzyskanym результатам badań. Podczas lektury artykułów zabrakło mi jedynie bardziej dokładnego scharakteryzowania i omówienia odnotowanych powikłań pooperacyjnych. Przedstawione powyżej artykuły zostały pozytywnie ocenione przez niezależnych recenzentów podczas procesu publikacji, dlatego też ich wartość merytoryczna nie podlega żadnym wątpliwościom. We wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym autorem, co potwierdza dominujący wkład w wykonanie poszczególnych prac badawczych. Należy podkreślić fakt, że wszystkie trzy artykuły zamieszczone zostały w renomowanych czasopismach naukowych o znacznym współczynniku oddziaływania, wynoszącym sumarycznie 7,79 IF (łąčna punktacja MNiSW: 310).

Rozprawę doktorską zamykają Podsumowanie oraz cztery prawidłowo sformułowane i zasadne wnioski końcowe, które odpowiadają postawionym przez Doktoranta pytaniom badawczym. Warto w tym miejscu jeszcze raz podkreślić przydatność praktyczną przeprowadzonego dowodu naukowego oraz wynikających z niego wniosków.

Do zalet ocenianej rozprawy należy również kompletność i sposób wykorzystania pozyskanej bibliografii. Ostatnią część dysertacji stanowi 48 pozycji piśmiennictwa, dobrze dobranego pod względem merytorycznym. Znaczna część spośród cytowanych artykułów opublikowana została po 2010 roku, co świadczy o aktualności tematu. W mojej ocenie,

podstawę źródłową pracy stanowi odpowiednia ilość aktualnego i dobrze dobranego piśmiennictwa.

Całość rozprawy napisana została poprawnym językiem, spójnie i starannie edytorsko. Poza błędami stylistycznymi, pojedynczymi błędami literowymi oraz zamieszczonymi powyżej nielicznymi uwagami, które nie obniżają w żaden sposób wartości merytorycznej ocenianej rozprawy doktorskiej, nie mam żadnych innych zastrzeżeń do recenzowanej pracy.

Reasumując, przedstawiona mi do oceny rozprawa jest oryginalnym dziełem Autora, poruszającym istotną i aktualną problematykę operacyjnego leczenia aseptycznych stawów rzekomych kości piszczelowej. Poszukiwaniu optymalnych programów terapeutycznych służą badania naukowe, w których ocenia się skuteczność różnych form i algorytmów postępowania leczniczego. Autor rozprawy, dobrze wpisując się w powyższy nurt dociekań naukowych, postanowił dokonać wielokierunkowej analizy wyników leczenia stawów rzekomych kości piszczelowej przy użyciu metody Ilizarowa, uwzględniając ocenę różnych strategii i techniki postępowania śród- i pooperacyjnego oraz analizę porównawczą z metodami osteosyntezy wewnętrznej. Uważam, że z podjętego zadania wywiązał się bardzo dobrze, a uzyskane przez Doktoranta rezultaty stanowią istotny i wartościowy głos w dyskusji dotyczącej leczenia stawów rzekomych kości piszczelowej.

Założenia i cel pracy zostały osiągnięte. Przedstawione wnioski oparte zostały na prawidłowo przeprowadzonych badaniach i odpowiadają celowi pracy. Praca jest napisana poprawnym językiem. Zaprezentowane badania wnoszą duży walor poznawczy i praktyczny, zostały właściwie zaplanowane, przy użyciu prawidłowych narzędzi badawczych. Autor pracy udowodnił, że jest dojrzałym badaczem, potrafiącym posługiwać się różnorodnymi narzędziami badawczymi i na ich podstawie wyciągać zasadne wnioski. Rozprawę doktorską oceniam jako bardzo wartościową. Fakt opublikowania wyników badań w renomowanych czasopismach naukowych wyraźnie zwiększa ich rangę oraz podkreśla ogromną rzetelność i systematyczny charakter skrupulatnie zaplanowanego i zrealizowanego przez Doktoranta przedsięwzięcia badawczego.

W moim przekonaniu lek. Łukasz Szelterski wykazuje należyte przygotowanie do pracy naukowej, a przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki

określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Analizując całokształt cyklu, biorąc pod uwagę prawidłowy wybór tematu badawczego, prawidłowe zaprojektowanie i przeprowadzenie badań, uzyskanie wyników o istotnym znaczeniu naukowym i klinicznym oraz fakt opublikowania wyników w czasopismach o łącznym współczynniku oddziaływania IF wynoszącym 7,79 (łączna punktacja MNiSW: 310), wnoszę o wyróżnienie przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej.

Mając powyższe na uwadze pozwalam sobie przedstawić Wysockiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Łukasza Szelerskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Andrzej Kotela, prof. UKSW