

Gdańsk, dn. 11.11. 2022 r.



dr hab. n. med. Piotr Łuczkiewicz  
II Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk  
plucz@gumed.edu.pl

#### RECENZJA

**rozprawy doktorskiej mgr. Jakuba Kaszyńskiego pt: „Prospektywna ocena funkcjonalna wyników leczenia zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych za pomocą autologicznej, rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej oraz osocza bogatopłytkowego – porównanie skuteczności obu metod terapeutycznych”**

##### *1. Podstawa oceny*

Podstawę do oceny rozprawy doktorskiej mgr. Jakuba Kaszyńskiego stanowi uchwała Kapituły Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz pismo Kanclerza Kolegium Nauk o Zdrowiu z dnia 20 października 2022 roku, przesłane wraz z egzemplarzem pracy.

##### *2. Ocena formalna*

Przesłaną do oceny rozprawę stanowi cykl 5 monotematycznych prac współautorskich, których kopie zostały załączone do rozprawy. Prace są poświęcone ocenie leczenia zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego za pomocą osocza bogatopłytkowego oraz autologicznej, rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej. Zostały one opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym takich jak: *BMC Musculoskeletal Disorders*, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, *Biomedicines*, *Issue of Rehabilitation*, *Orthopaedic Neurophysiology*. Trzy z wymienionych czterech czasopism znajdują się na liście Journal Citation Reports, a łączny współczynnik

oddziaływania (IF) dla powyższych prac wynosi: 11,51 i 340 pkt. MNiSW. We wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym lub drugim autorem a deklarowany, w załączonych oświadczeniach, udział współautorów wskazuje na Jego znaczący udział w formułowaniu problemów badawczych, opracowaniu koncepcji pracy, zbieraniu danych, interpretacji wyników i edycji manuskryptów.

## 2. Treść i zawartość pracy

Celem pracy była prospektywna, porównawcza ocena funkcjonalna wyników leczenia z zastosowaniem osocza bogatopłytkowego lub autologicznej rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej, w grupie chorych, leczonych z rozpoznaniem choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych.

W pierwszej, współautorskiej publikacji (*Intra-articular injections of fragmented autologous tissue in treatment of patients with knee osteoarthritis – an overview*), w której na pierwszym miejscu wymieniony jest Doktorant, dokonano przeglądu aktualnych doniesień naukowych dotyczących zastosowania ocenianych metod terapeutycznych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano przydatność dostawowych iniekcji autologicznej rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej w leczeniu zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego. Autorzy wskazali, że mimo aktualności tematu i rosnącej liczby badań związanych z zastosowaniem osocza bogatopłytkowego i rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej, brakuje porównawczych badań randomizowanych, przeprowadzonych na dużej grupie chorych z zastosowaniem oceny funkcjonalnej leczonych pacjentów.

W kolejnej pracy (*Patients with stage II of the knee osteoarthritis most likely benefit from the intraarticular injections of autologous adipose tissue – from 2 years of follow-up studies*) oceniono 59 pacjentów leczonych dostawowymi iniekcjami autologicznej rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej. Badana grupa chorych została oceniona pod względem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego przy zastosowaniu skali Kellgrena-Lawerence. Wyniki przeprowadzonego leczenia zostały ocenione przy użyciu kwestionariuszy KOOS, WOMAC, IKDC200, EQ-SD-5L. Po przeprowadzeniu zaplanowanego leczenia oceniono zarówno jego wpływ na wyniki w wyżej wymienionych skalach jak i korelacje pomiędzy badanymi zmiennymi. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała skuteczność stosowanej metody leczenia u



pacjentów we wczesnym stadium choroby ( II stopień w skali Kellgrena). Jednocześnie nie odnotowano różnic w wyniku leczenia, w zależności od nasilenie dolegliwości bólowych przed zabiegiem i w zależności od BMI.

W trzeciej publikacji (*Autologous adipose tissue injection versus platelet-rich plasma injection in the treatment of the knee osteoarthritis: a randomized, controlled study – study protocol*) Autorzy w wyczerpujący sposób opisali procedury związane z podaniem osocza bogatopłytkowego lub autologicznej tkanki tłuszczowej, kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do grupy badawczej, terminarze wizyt kontrolnych oraz zestaw testów i kwestionariuszy użytych do oceny stanu przedoperacyjnego i efektów leczenia. Ponadto w kolejnej pracy (*Determining minimal detectable change and test-retest reliability of timed up and go test, 5 times sit to stand test, 10 meters walk test and maximal voluntary isometric contraction of knee extensors and flexors in patients with knee osteoarthritis treated conservatively*) określono rzetelność testów funkcjonalnych TUG, STS, 10 WT a także obliczono minimalną wykrywalną różnicę dla wymienionych testów wśród pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.

Ostatnia praca (*Intra-articular Injections of Autologous Adipose Tissue or Platelet-Rich Plasma Comparably Improve Clinical and Functional Outcomes in Patients with Knee Osteoarthritis*) została opublikowana w renomowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowy, a Doktorant jest w niej pierwszym autorem. Autorzy ocenili w niej wyniki leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego przy zastosowaniu dostawowych iniekcji osocza bogatopłytkowego lub autologicznej tkanki tłuszczowej. Do badania włączono 20 zdrowych ochotników oraz 40 chorych z rozpoznaniem zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego w stopniu zaawansowania I-III w skali Kellgrena. Chorzy zostali losowo przyporządkowani do jednej z dwóch grup, u których stosowano osocze bogatopłytkowe lub autologiczną tkankę tłuszczową. Uzyskane preparaty zostały poddane analizie morfologicznej, histologicznej oraz molekularnej. Dodatkowo w przypadku PRP analizie poddano ekspresje mRNA CCL5, IL23A, IL-1, CXCL-1, CXCL3 oraz MMP13. Badana grupa została oceniona, w 12 miesięcznym okresie obserwacji, przy zastosowaniu kwestionariuszy KOOS, WOMAC, IKDC 2000, EQ-5D-5, skali VAS oraz testów funkcjonalnych: test wstań i idź, test pięciokrotnego wstania z krzesła, test chodu 10 metrowego oraz pomiaru maksymalnego skurczu izometrycznego prostowników i zginaczy stawu kolanowego. W obydwu ocenianych grupach Autorzy zaobserwowali istotną statystycznie poprawę w skalach VAS, KOOS, WOMAC , IKD 2000 względem

grupy kontrolnej, a rezultaty w obydwu porównywanych grupach były podobne. W ocenie funkcjonalnej, poprawa większa niż minimalna wykrywalna zmiana z przedziałem ufności 95% została zaobserwowana tylko w grupie AAT. W przypadku obydwu grup Autorzy nie zaobserwowali żadnych poważniejszych działań niepożądanych.

### 3. Ocena pracy

Problematyka związana z dolegliwościami i konsekwencjami zmian zwyrodnieniowych, i uszkodzeniami stawów, w tym stawu kolanowego, jest niezwykle istotna w świetle konieczności leczenia rosnącej liczby schorzeń występujących w społeczeństwach starzejących się. Zagadnienia związane z zapobieganiem i leczeniem tego rodzaju chorób wpisują się w strategiczne cele działania Unii Europejskiej dotyczące zdrowia oraz jakości życia społeczeństwa, co jednoznacznie wskazują na istotność poruszanego problemu. Chociaż leczenie zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego jest przedmiotem intensywnych badań, nadal nie dysponujemy skuteczną metodą leczenia zachowawczego, która mogłaby stanowić alternatywę dla alloplastyki stawów. Mimo, że bardzo duże nadzieje budzą w ostatnich latach terapie wykorzystujące różnego rodzaju materiał biologiczny stosowany w formie iniekcji dostawowych, wyniki ich stosowania w ocenie najbardziej prestiżowych towarzystw naukowych nadal są określane jako niejednoznaczne. W aktualnym piśmiennictwie niewiele jest dowodów na skuteczność terapii choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych z użyciem autologicznej tkanki tłuszczowej, popartych randomizowanymi badaniami z długim okresem obserwacji, co Autorzy wykazali przeprowadzając przegląd piśmiennictwa. W tym świetle wybór tematu badań należy uznać za bardzo aktualny i niezwykle interesujący zarówno z punktu widzenia teoretycznego jak i aplikacyjnego. Cel prowadzonych badań został sformułowany jasno i zwięźle. Metodologia badań została opracowana bardzo profesjonalnie i opublikowana w dobrym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, co potwierdza dogłębną znajomość tematu i bardzo dobre opanowanie warsztatu naukowego. Główne założone cele dotyczące porównanie wyników leczenia choroby zwyrodnieniowej kolana przy zastosowaniu autologicznej tkanki tłuszczowej lub osocza bogatopłytkowego zostały osiągnięte w sposób nie budzący wątpliwości. Sformułowane wnioski dotyczące skuteczności porównywanych metod leczenia, czasu trwania poprawy po zastosowanej terapii a także wskazanie grupy chorych, u których wymienione metody są szczególnie skuteczne należy ocenić jako bardzo wartościowe zarówno z punktu widzenia poznawczego

jak i aplikacyjnego. Na szczególne podkreślenie zasługuje spójność cyklu prac i konsekwencja w dążeniu do wyjaśnienia omawianego zagadnienia, które zostało przeprowadzone w sposób niezwykle profesjonalny i kompleksowy.

Obok wymienionych wyżej istotnych zalet rozprawy doktorskiej, nasuwają mi się również uwagi, które mają charakter bardziej dyskusyjny niż krytyczny. Są one następujące:

1. Jednym z głównych celów pracy było „określenie ilości i rodzaju powikłań po przeszczepie autologicznej tkanki tłuszczowej”. Doktorant wskazuje, że zarówno w grupie PRP jak i AAT, nie zaobserwowano działań niepożądanych. Jednocześnie opisuje, że u części chorych występowały obrzęki stawu po podaniu stosowanych preparatów. Wydaje się więc, że powyższa nieścisłość wymagałaby komentarza odnośnie kryteriów rozpoznania działania niepożądanego w grupie badanych pacjentów.
2. Doktorant pisze, że w pracy „nie wprowadzono dedykowanego protokołu ćwiczeń rehabilitacyjnych dla leczonych pacjentów co było podyktowane brakiem możliwości kontroli powyższych zaleceń”. Nasuwa się zatem pytanie czy są dostępne dedykowane protokoły postępowanie rehabilitacyjnego dla ocenianych procedur.
3. Bardzo ciekawym elementem badania jest ocena morfologii i badania molekularne stosowanych preparatów. Nie jest natomiast dla mnie do końca jasne czy powyższe badania miały na celu jedynie kontrolę jakości stosowanych preparatów czy też miały charakter poznawczy, ukierunkowany na ocenę zmienności składu i aktywności preparatów pozyskiwanych od różnych pacjentów.

Muszę w tym miejscu należy podkreślić, że przytoczone uwagi nie mają istotnego znaczenia dla wartości merytorycznej pracy, którą oceniam bardzo wysoko.

#### *Wniosek końcowy.*

Podsumowując, stwierdzam, że cykl pięciu publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej mgr. Jakuba Kaszyńskiego oceniam bardzo wysoko. Przeprowadzone badania uważam za w pełni uzasadnione, a przedstawione wyniki oraz wnioski za znaczące w kwestii poznawczej i aplikacyjnej. W związku z powyższym wyrażam pogląd, że rozprawa doktorskiej mgr. Jakuba Kaszyńskiego pt: „Prospektywna



ocena funkcjonalna wyników leczenia zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych za pomocą autologicznej, rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej oraz osocza bogatopłytkowego – porównanie obydwu metod terapeutycznych” spełnia wymagania określone w art. 186 ust. ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Z pełnym przekonaniem stawiam więc wniosek o dopuszczenie mgr. Jakuba Kaszyńskiego do publicznej obrony pracy doktorskiej.

Jednocześnie ze względu na wartościowy charakter pracy i wysokie parametry naukometryczne przedstawionych do oceny publikacji wnoszę do Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o wyróżnienie powyższej Rozprawy doktorskiej

**KIEROWNIK**  
II Klinika Ortopedii  
i Traumatologii Narządu Ruchu  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
*Piotr Łuczkiwicz*  
dr hab. n. med. Piotr Łuczkiwicz