

dr hab. med. Dariusz J. Jaskólski
Klinika Neurochirurgii i Onkologii
Układu Nerwowego UM w Łodzi
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22
tel. 42 6776770, fax. 42 6776781
email: dariusz.jaskolski@umed.lodz.pl

Łódź, 15 lipca, 2014 roku

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Bartłomieja Błaszczyka pt. „Ocena regeneracji kości czaszki u owiec wspomaganą Poli-L/DL-laktydem 80/20 i osoczem bogatopłytkowym ”

Rekonstrukcja ubytków kości sklepienia i twarzoczaszki to często wykonywana procedura neurochirurgiczna. Zabiegi tego typu mają znaczenie nie tylko kosmetyczne - odtworzenie ciągłości czaszki przywraca również prawidłową dynamikę krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego, zapobiega powikłaniom będącym następstwem wpuklenia się mózgowia w ubytek kostny i zapewnia mechaniczną ochronę struktur nerwowych przed urazem. Często niedoceniany pozostaje fakt, iż obecność ubytku sklepienia czaszki stanowi czynnik ryzyka rozwoju wodogłowia komunikującego, a ponadto wiąże się z obecnością objawów takich jak: bóle i zawroty głowy, męczliwość i zaburzenia psychiczne, które mogą pojawiać się w wyniku niedokrwienia tkanki nerwowej. Badania przepływu krwi przez mózg za pomocą tomografii komputerowej z ksenonem jako środkiem kontrastującym wykazały, iż po kranioplastyce ukrwienie mózgu poprawia się. W praktyce neurochirurgicznej przypadki ubytków sklepienia czaszki są pokłosiem urazów, zakażeń lub nowotworów niszczących kość, zaś najczęściej, efektem kraniektomii odbarczających u chorych z obrzękiem mózgu i zagrażającym życiu nadciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Zatem kranioplastyka to

neurochirurgiczna codzienność, a potrzeba jej wykonywania pojawiła się wraz z początkiem naszej specjalności. Mimo to nie wypracowano dotąd "najlepszego rozwiązania" - niekwestionowanej metody uzupełniania ubytków. Bogactwo materiałów i technik, jak to zwykle bywa w medycynie, w podobnych przypadkach, samo przez się świadczy o ich niedoskonałości. W tej sytuacji nie sposób nie pochwalić Doktoranta za wybór tematu badań, a zwłaszcza za ich kierunek. W istocie, opracowanie metody umożliwiającej regenerację kości czaszki byłoby nieocenionym osiągnięciem, stąd ważkość starań podjętych przez kol. Błaszczyka.

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma charakter typowy dla dysertacji doktorskiej, składa się z 7 rozdziałów, a dodatkowo streszczeń w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa, indeksu skrótów, oraz spisu rycin i tabel.

We wprowadzeniu do rozdziału pierwszego zatytułowanego „Wstęp”, Autor przestawił najpierw rys historyczny koncentrując się na dowodach archeologicznych pierwszych trepanacji, a następnie przybliżył czytelnikowi różnice między kraniotomią a kraniektomią omawiając wskazania do usunięcia płata kostnego, oraz następstwa tego zabiegu. Kolejne podrozdziały „Wstępu” poświęcono prezentacji metod uzupełniania ubytków kości czaszki. Doktorant dokonał przy tym szczegółowego przeglądu stosowanych materiałów wszczepowych uwypuklając ich wady i zalety. Wszczep musi być nietoksyczny, nieimmunogenny, biozgodny, stabilny fizycznie, sterylizowany, a wszczep idealny powinien dodatkowo spełniać postulaty tzw. triady Lyncha, zatem stworzyć rusztowanie dla odrostu kości, zawierać komórki o adekwatnym potencjale proliferacyjnym, tak aby ich rozrost zapewnił regenerację kości, oraz mieć w swoim składzie cząsteczki sygnałowe, takie jak na przykład BMP, czy TGF- β - pobudzające namnażanie komórek kostnych.

Obiecującym materiałem udatnie tworzącym rusztowanie dla aktywności kościotwórczej jest poliaktyd kwasu mlekowego, produkt biodegradowalny i już uprzednio badany w toku eksperymentów na zwierzętach. Końcowa część „Wstępu” stanowi przegląd danych na temat tej substancji, albowiem to właśnie poliaktyd w formie membran i porowatych granul został wybrany przez Doktoranta do próby eksperymentalnej rekonstrukcji kości sklepienia czaszki u owiec. Godne podkreślenia i uznania jest to, iż pewne aspekty owego doświadczenia miały charakter nowatorski, pionierski, bowiem nigdy wcześniej nie podjęto próby zastosowania poliaktydu do wypełniania ubytku czaszki u dużych zwierząt, wspomagając regenerację

czynnikami sygnałowymi procesu gojenia. Z wyboru Doktoranta ich źródłem miało być osocze bogatopłytkowe. Stąd zwieńczenie „Wstępu” stanowią podstawowe dane na temat tego preparatu, a zwłaszcza zawartych w nim czynników wzrostowych.

Z recenzenckiego obowiązku zwracam uwagę na potknięcia, które zauważyłem przeczytawszy „Wstęp”. Mam trzy następujące uwagi:

Na stronie 11. Doktorant napisał, że: „... (współcześnie wykorzystywane materiały służące do uzupełniania ubytków kostnych stanowią solidną barierę dla promieni i w związku z tym odracza się plastykę ubytku do zakończenia uzupełniającego leczenia promieniami), ...” Tymczasem chociaż niektóre ze stosowanych materiałów być może częściowo zatrzymują promieniowanie gamma, to z całą pewnością inne, często stosowane, jak choćby Codubix lub Cranioplast (metylakryl) są przeziernie dla promieniowania rentgenowskiego.

Na stronie 13. czytamy, że: „... źródłem komórek osteogennych jest opona twarda, będąca okostną kości czaszki.” To co prawda drobna nieścisłość, lecz w pracy naukowej, warta korekty – funkcję okostnej pełni jedynie blaszka zewnętrzna twardówki.

Na stronie 18. dowiadujemy się, iż: „(Preparat DBB)... charakteryzuje się mniejszą ilością grup hydroksylowych, a większą ilością jonów węglowych.” Czy chodzi o atomy węgla? Może o jony wodorowęglanowe? A może istotnie o jony węgla?

Jako cele szczegółowe pracy Doktorant obrał:

1. Ocenę zaawansowania i charakteru regeneracji kości na obrzeżu ubytku i w jego części centralnej, poprzez porównanie ilości i jakości beleczek kostnych, kostniwa i tkanki łącznej w obu obszarach regeneracji.
2. Ocenę zaawansowania regeneracji kości w zależności od czasu obserwacji.
3. Ocenę współzależności między zawartością hydroksyapatytu mierzoną w mikrotomografie, a wynikami histomorfometrii nowo tworzącej się tkanki łącznej.

Celem nadrzędnym była rzecz jasna ocena przydatności poliaktydu i osocza bogatopłytkowego do odbudowy kości mózgowcowej u owiec.

Eksperyment badawczy przeprowadzono za zgodą Lokalnej Komisji Etycznej Do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach, na sześciu owcach rasy merynos. W rozdziale „Metodyka eksperymentu” Doktorant przedstawił siedmiopunktowy plan badań, a następnie szczegółowo

omówił każdy z etapów, to znaczy: postępowanie przedoperacyjne, zabieg chirurgiczny, okres pooperacyjny, uśmiercanie zwierząt i pobieranie próbek, analizę histologiczną oraz mikrotomograficzną materiału i wreszcie, opracowanie danych. W mojej ocenie całość badania została zaplanowana rozważnie, właściwie i z wielką starannością. Okresy obserwacji stopnia zaawansowania regeneracji kości: 6-7 tygodni, 17-19 tygodni i 33-34 tygodnie, zostały poprawnie dobrane, umożliwiając pozyskanie wartościowych danych. Imponuje zastosowanie mikrotomografii komputerowej i sposób jej wykorzystania – mam na myśli ocenę gęstości hydroksyapatytu metodą ilościową (QXMT).

Wyniki przedstawiono w sposób niezwykle staranny i drobiazgowy. Zwracają uwagę doskonale skonstruowane tabele i znakomita ikonografia. Dobór testów statystycznych oraz sposób przeprowadzenia analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń, a metoda prezentacji rezultatów za pomocą wykresów wydatnie ułatwia czytelnikowi przyswojenie danych.

Istotnym atutem pracy jest „Dyskusja” zawierająca wnikliwe omówienie uzyskanych wyników, ich krytyczną ocenę i rzetelną konfrontację z danymi z piśmiennictwa. Tytuły kolejnych podrozdziałów sygnalizują podejmowaną tematykę: „Analiza nowo powstałej struktury”, „Porównanie dwóch obszarów regeneracji”, „Związek ilości nowej tkanki kostnej z czasem obserwacji” i „Konfrontacja wyników dwóch niezależnych analiz”. Jako niezwykle interesujące oceniam rozważania na temat możliwości użycia badanej metody do uzupełniania ubytków kostnych, także tych o nieregularnym kształcie, u człowieka (str. 61-62).

Wnioski wieńczące pracę wypływają z uzyskanych wyników, zostały właściwie sformułowane potwierdzając osiągnięcie założonych celów badawczych.

Piśmiennictwo obejmuje 56 pozycji starannie i właściwie dobranych, pochodzących głównie z ostatnich lat. Na szczególne podkreślenie i pochwałę zasługuje fakt, iż Autor uwzględnił także prace opublikowane w latach 2012 - 2014.

Na zakończenie chciałbym podzielić się kilkoma uwagami o języku pracy. Rozprawa jest napisana sprawnie i komunikatywnie, co powoduje, że czyta się ją bardzo dobrze i z przyjemnością. Jednakowoż nie oznacza to, iż Doktorant ustrzegł się wszelkich błędów.

Uważam, że warto je skorygować przed przedstawieniem pracy do druku, stąd postanowiłem odnotować te najważniejsze.

Zatem zwracam uwagę, iż nazwy ras zwierząt piszemy po polsku małą literą (merynos – str. 30), a partykułę nie z rzeczownikami, także odczasownikowymi, łącznie (nieprzywracanie – str. 11, niezyskaniu – str. 28), podobnie zresztą jak z przymiotnikami (nieszkodliwe – str. 22). Tymczasem przysłówki z imiesłowami odmiennymi pisze się rozdzielnie (nowo powstała tkanka – str. 42).

Biernik zaimka osobowego ta brzmi „tę” („Jak wytłumaczyć tę obserwację” – str. 59).

Czasownik „używać” wymaga dopełniacza, przeto na str. 17. radzę napisać: „...płata kostnego przechowywanego w powłokach brzusznych można użyć...”, zaś na 23: „Jako porogenu użyto uwodnionej soli fosforanowej...”.

Słowo „skutkować” w języku polskim innym niż prawniczy jest dopuszczalne jedynie w znaczeniu „działać”, „być skutecznym” (np. lek skutkuje). Zdania typu „Pozostawienie ubytku (...) skutkuje znaczną deformacją głowy..” (str. 11), to zła polszczyzna.

W języku polskim istnieją co prawda słowa dryl i drylować, lecz znaczą one coś zupełnie innego niż angielski rzeczownik *a drill* i czasownik *to drill*. Stąd pisanie o „zamontowanym drilu” – str. 33 i „drilowaniu wiórów” – str. 34 jest rażące i nieuzasadnione; wszak do wiercenia używamy wiertła.

Korekty wymagają lapsusy stylistyczne: „Polimery, w zależności od składu, mogą być całkowicie, częściowo lub nieresorbowane” (str. 19) i „...jednak przez 7 dni płytki produkują nowe czynniki wzrostu, aż do czasu ich obumarcia” (str. 26).

Pozostaje mi jeszcze spostrzeżenie „redakcyjne” – zamieszczenie słowniczka skrótów (a właściwie skrótowców) na początku dysertacji, znosi konieczność rozwijania ich w tekście. Jednocześnie zauważyłem, że skrótowiec „GTR (guided tissue regeneration)” użyty na stronie 22. nie znalazł się w rzeczonym słowniczku.

Wszystkie zawarte w recenzji uwagi, które musiałem z obowiązku poczynić, w najmniejszym stopniu nie umniejszają naukowej, poznawczej wartości pracy.

Dlatego podsumowując, z wielką satysfakcją stwierdzam, że dysertacja lekarza Bartłomieja Błaszczyka pod tytułem „Ocena regeneracji kości czaszki u owiec wspomaganą Poli-L/DL-laktydem 80/20 i osoczem bogatopłytkowym” odpowiada wymogom stawianym pracom doktorskim, co upoważnia mnie do przedłożenia

Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosku o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu.