



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 16 lutego 2020 roku

R E C E N Z J A

rozprawy doktorskiej lekarza Piotra Dudka pt.:

**„Ocena wpływu różnych częstotliwości sonikacji na przeżycie bakterii
najczęściej powodujących zakażenia okołoprotezowe stawów biodrowych
i kolanowych”**

Zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające stawu biodrowego i kolanowego stanowią jedną z najczęściej spotykanych chorób narządu ruchu. Przyjmuje się, że w naszym kraju około 6 milionów ludzi leczonych jest z tego powodu. Podłożem zmian zniekształcająco-zwyrodnieniowych mogą być rozmaite wady wrodzone i nabyte stawów, przebyte urazy, choroby metaboliczne, nadwaga, nadmierne przeciążenie stawów, brak aktywności ruchowej, przyjmowanie niewłaściwej postawy ciała i wiele innych.

Leczenie zmian zwyrodnieniowo-zniekształcających początkowo jest zwykle zachowawcze i wielokierunkowe. Polega ono na stosowaniu odpowiedniej kinezyterapii, fizykoterapii i farmakoterapii. Zaawansowane zmiany wymagają natomiast leczenia operacyjnego, w tym aloplastyki stawu biodrowego lub kolanowego. Istnieje wiele typów i modeli endoprotez stawu biodrowego i kolanowego. Wybór jednej z nich zależy od wielu czynników, takich jak wiek pacjenta, stan kości, aktywności pacjenta i innych. Z roku na rok liczba implantowanych endoprotez omawianych stawów systematycznie rośnie. W roku 2019 implantowano ich w naszym kraju blisko 100 000.

Jednym z ważnych problemów z jakimi może spotkać się chirurg ortopeda po implantacji endoprotezy stawu jest infekcja okołoprotezowa. Powstanie takiego powikłania niweczy cel zabiegu, znacznie podwyższa koszty leczenia i decyduje o niezadowoleniu chorego z efektu zabiegu operacyjnego.

Jak słusznie zauważa Doktorant, wykrycie infekcji jest dopiero początkiem procesu leczniczego, a najbardziej istotnym jest ustalenie patogenu powstałej infekcji okołoprotezowej. Leczenie zakażeń okołoprotezowych jest trudne, często mało skuteczne i długotrwałe. W znacznej liczbie przypadków powodem trudności leczniczych jest powstały biofilm, wytwarzany przez niektóre bakterie, określane jako zbiór mikroorganizmów, osadzonych w macierzy własnej produkcji zbudowanej z zewnątrzkomórkowych biopolimerów.

Na całym świecie prowadzone są intensywne badania nad ochroną implantów przed powstaniem biofilmu, a także nad metodami jego usuwania. Spośród wielu znanych metod usuwania biofilmu na szczególną uwagę zasługuje sonikacja, czyli poddawanie go działaniu ultradźwięków. Tą właśnie metodą w swojej pracy zajął się dr Piotr Dudek.

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

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza Piotra Dudki jest zwięzłą monografią zawartą na 100 stronach druku komputerowego, uzupełnionych 28 tabelami oraz 16, bardzo estetycznymi rycinami. Piśmiennictwo specjalistyczne obejmuje 109 pozycji.

Rozprawę doktorską dr Piotra Dudki rozpoczyna wstęp, w którym Doktorant przedstawił podstawowe problemy związane z zakażeniami okołoprotezowymi, metodami diagnostycznymi i zasadami rozpoznawania zakażeń, a także analizą badań laboratoryjnych i histopatologicznych.

W dalszej części wstępu Doktorant dokładnie omawia zagadnienia związane z powstawaniem biofilmu, metodami zapobiegania jego tworzenia się i wreszcie metodami usuwania biofilmu, ze szczególnym uwzględnieniem roli sonikacji.

W rozdziale 2 Doktorant przedstawił założenia i cele badań. Celem badań była ocena wpływu ultradźwięków o różnej częstotliwości, wykorzystywanych w procesie diagnostyki mikrobiologicznej, na najczęściej izolowane bakterie występujące w zakażeniach okołoprotezowych.

Doktorant wyszedł z założenia, że ustalenie optymalnych wartości częstotliwości ultradźwięków stosowanych w sonikacji implantów pozwoli na wyizolowanie bakterii bez uszkodzenia ich struktury, umożliwiając jednocześnie skuteczniejsze wykrywanie patogenów i zastosowanie celowanego leczenia zakażeń okołoprotezowych.

W celu realizacji zamierzonych celów, Doktorant postanowił przeprowadzić badania laboratoryjne oraz kliniczne.

Badania laboratoryjne przeprowadzono w celu sprawdzenie jaka, jedna z trzech wybranych częstotliwości ultradźwięków (35 kHz, 40 kHz lub 53 kHz) wykorzystywanych podczas sonikacji uszkadza w najmniejszym stopniu bakterie.

Badanie laboratoryjne przeprowadzone zostało na wzorcowych szczepach bakterii: *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, i *K. pneumoniae*. Liczba badań mikrobiologicznych dla poszczególnych grup wyniosła 40 według przyjętego schematu: 1 bakteria - 4 grupy, każda obejmująca 40 badań mikrobiologicznych.

Badanie kliniczne obejmowało analizę przypadków obluzowań septycznych i aseptycznych endoprotez stawu kolanowego i biodrowego, u których w ramach standardowego protokołu postępowania pobierano materiał na typowe badanie mikrobiologiczne, a implant poddawano sonikacji.

Grupę badawczą stanowiło 125 chorych, u których wykonano endoprotezoplastykę rewizyjną z powodu infekcji okołoprotezowej. W grupie tej było 69 mężczyzn i 56 kobiet. Drugą grupę stanowiło 77 pacjentów, u których wykonano endoprotezoplastykę rewizyjną z powodu aseptycznego obluzowania. W grupie tej było 21 mężczyzn i 56 kobiet.

U wszystkich chorych podczas operacji pobierano przynajmniej 3 próbki tkankowe z różnych miejsc okolicy operowanej. Każdy implant bezpośrednio po usunięciu z organizmu umieszczono w sterylnym, zamykanym szczelnie kontenerze i transportowano do laboratorium mikrobiologicznego, gdzie był odpowiednio przygotowywany i poddawany sonikacji.

Całość wyników badań poddanych zostało analizie statystycznej z wykorzystaniem do tego celu odpowiednich testów.

W rozdziale 6 przedstawił Doktorant wyniki przeprowadzonych badań. Analiza przeprowadzonych badań została przeprowadzona przez Doktoranta bardzo wnikliwie i szczegółowo.

W części oceny wyników badań laboratoryjnych Doktorant ustalił odpowiednie wartości częstotliwości ultradźwięków stosowanych w sonikacji, które w najmniejszym stopniu uszkadzają bakterie i maksymalnie zwiększają szanse określenia patogenów odpowiedzialnych za infekcje okołoprotezowe.

Ta maksymalna wartość procentowa przeżycia kolonii była różna dla różnych szczepów bakterii. Optymalna częstotliwość ultradźwięków, która w najmniejszym stopniu uszkadza bakterie w formie planktonicznej w procesie

sonikacji dla *S. aureus*, *P. aeruginosa*, i *E. coli* wynosiła 35 kHz i 40 kHz. Dla bakterii *E. faecalis* opisywane częstotliwości ultradźwięków wykazały jednakowy wpływ na przeżywalność.

W części oceny klinicznej Doktorant wykazał, że po sonikacji częściej udało się stwierdzić inną bakterię w infekcjach okołoprotezowych stawu biodrowego niż stawu kolanowego. Natomiast ten sam wynik po sonikacji stwierdzano częściej w infekcjach okołoprotezowych stawu biodrowego niż stawu kolanowego.

Analiza statystyczna wykazała, że czułość i swoistość standardowego postępowania mikrobiologicznego w wykrywaniu patogenu sprawczego wynosi 70%, a posiewu materiału biologicznego uzyskanego w trakcie sonikacji wynosi prawie 87%.

Olbrzymim osiągnięciem Doktoranta było przedstawienie optymalnego protokołu sonikacji, który standaryzuje wykorzystanie sonikacji w procesie diagnostyki mikrobiologicznej infekcji okołoprotezowych. Protokół ten powstał na podstawie badań i doświadczeń Doktoranta aby w jak największym stopniu zwiększyć możliwość wykrycia drobnoustroju podczas badania mikrobiologicznego usuniętej endoprotezy.

W dalszej części rozprawy Doktorant 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 diagnostyką zakażeń okołoprotezowych.

Polemika, którą przeprowadza jest dojrzała i rzeczowa. Zawiera najistotniejsze problemy poruszane w rozprawie doktorskiej. Poszczególne omawiane parametry omawia z dużą dokładnością.

Wnioski, w liczbie 4, zawarte po dyskusji, kończą zasadniczą część rozprawy doktorskiej lekarza Piotra Dudka. Większość z nich ma znaczenie praktyczne i poznawcze i kapitalne znaczenie w diagnostyce zakażeń okołoprotezowych.

Spis piśmiennictwa, zawarty w rozdziale 10 rozprawy zawiera 109 pozycji i pochodzi z ostatnich 20 lat, poza bardzo nielicznym rodzimym w zasadzie angielskojęzyczne z dość 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 muszę zwrócić uwagę na nieliczne uchybienia jakie zaobserwowałem w pracy :

1. W rozdziale materiał badawczy Autor podał mylnie liczbę kobiet w grupie pacjentów po aloplastyce rewizyjnej stawu z powodu aseptycznego obluzowania. Powinno być ich 56, a Autor podał liczbę 55.
2. Dość trudno analizuje się otwarte tabele, w których Autor przedstawia wyniki badań.
3. Bardzo mała liczba pozycji piśmiennictwa rodzimych autorów.

Te uwagi w niczym nie umniejszają wartości pracy, którą uważam za bardzo dobrą i wartościową dla wszystkich ortopedów zajmujących się, leczeniem zakażeń okołoprotezowych.

Rozprawa doktorska lekarza Piotрка Dudka pt.: *„Ocena wpływu różnej częstotliwości sonikacji na przeżycie bakterii najczęściej powodujących zakażenia okołoprotezowe stawów biodrowych i kolanowych”* stanowi interesujący i nowatorski dorobek Autora. Rozprawa została starannie napisana i estetycznie udokumentowana. Doktorant wykazał dużą dociekliwość badawczą, dobre przygotowanie fachowe oraz konsekwencję w realizacji wybranego zagadnienia naukowego, jakim jest zakażenie okołoprotezowe. Praca ta daje podstawy do stwierdzenia, że rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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 późniejszymi zmianami) i z przekonaniem o jej wartości naukowej, a szczególnie praktycznej, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lekarza Piotra Dudka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. med. Marek Synder