Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej
ul. T. Chałubińskiego 02-004 Warszawa
tel/fax 0 22 629-52-83

Warszawa dn. 6 września 2022r

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Przemysława Andrzeja Pękali pt:

„Genetyczne podłoże patogenezy choroby degeneracyjnej dysków międzykręgowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa"

Praca wykonana w Katedrze Anatomii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum pod kierunkiem prof. Krzysztofa Andrzeja Tomaszewskiego

Przedstawiona do recenzji praca ma układ typowy dla wielu obecnie rozpraw na stopień doktora nauk. Jej podstawą są cztery publikacje:

1. FokI as a genetic factor of intervertebral disc degeneration: A PRISMA-compliant systematic review of overlapping meta-analyses.
Pekala PA, Henry BM, Taterra D, Piwowar M, Vikse J, Tubbs RS, Tomaszewski KA. J Clin Neurosci. 2019 Feb;60:36-43. doi: 10.1016/j.jocn.2018.09.028. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30309807 IF 1,76 MEiN 70

2. Vitamin D receptor gene polymorphism influence on lumbar intervertebral disc degeneration.
Pękala PA, Jasińska M, Taterra D, Skoczen KM, Jarosz A, Konopka T, Loukas M, Walocha JA, Tomaszewski KA, Lis G. Clin Anat. 2022 Sep;35(6):738-744. doi: 10.1002/ca.23877. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35384074 IF 2,41 MEiN 140

3.Correlation of morphological and radiological characteristics of degenerative disc disease in lumbar spine: a cadaveric study
P. Pękala, D. Taterra, K. Krupa, M. Paziewski, W. Wojciechowski, T. Konopka, J. A. Walocha , K. A. Tomaszewski DOI: 10.5603/FM.a2021.0040Pubmed: 33899206
·Folia Morphol 2022;81(2):503-509 IF 1,18 MEiN 70

4.The relationship between the aggrecan VNTR polymorphism and its content in lumbar intervertebral discs
P. Pękala, D. Felkle, K. Dykas, A. Jarosz, P. Elnazir, T. Konopka, J. A. Walocha, J. Dulinska-Litewka DOI: 10.5603/FM.a2022.0019 Pubmed: 35239182 Folia Morphol. IF:1,18 MEiN 70

W sumie cykl publikacji uzyskał IF: 6,53pkt i MEiN 350pkt, a czasopisma w których został opublikowany są prestiżowymi periodykami naukowymi o zasięgu światowym.

Rozprawa została przedstawiona na 99 stronicach. 20% objętości zajmują oświadczenia dotyczące udziału w przeprowadzonych badaniach doktoranta (70%) i pozostałych współautorów.

Redakcyjnie rozprawa składa się z 8 części : Wykaz publikacji (omówiony wyżej), Podsumowanie pracy w języku, polskim, w języku angielskim , kopie kolejnych 4 artykułów oraz oświadczenia współautorów. Brak natomiast typowych streszczeń. Na pochwałę zasługuje zamieszczenie osobnego podziękowania dla donatorów i ich rodzin. Natomiast zastrzeżenie budzi użycie w polskim tytule i tekście określenia „dyski międzykręgowe". W polskim mianownictwie anatomicznym mamy krążek międzykręgowy. Dysk jest olimpijski i niech tak pozostanie.

Rozprawa poświęcona jest zagadnieniu tak staremu jak rodzaj *homo* odkąd nasi ewolucyjni przodkowie spionizowali się, czyli skromnie licząc od ok 8 mln lat, jeśli za pierwszego spionizowanego hominida uznamy Sahelantropa lub 5-6 mln lat jeśli będzie to Orrorin. Jak by nie było, z ewolucyjnego punktu widzenia okres kilku milinów lat przy stale rosnącym wzroście poszczególnych linii hominidów , a dalej

ludzi, przy rosnącej masie ciała, zmianie dominującego typu lokomocji i rosnącej długości życia to czas zbyt krótki, aby struktura kręgosłupa i wspomagające ją tkanki miękkie były w stanie dostosować się do tak rewolucyjnej zmiany z pozycji poziomej (kilkaset milionów lat) do pionowej. Spowodowało to że główny wektor obciążeń statycznych i dynamicznych stał się równoległy do osi długiej kręgosłupa. Jednocześnie utraciliśmy w znacznym stopniu podparcie jakie zapewniały mięśnie brzucha łączące klatkę piersiową i pas biodrowy , których napięcie pogłębia kifozę u czworonogów, a u człowieka dokłada się do obciążenia osiowego.

Jest to główne źródło choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa ludzkiego, który w warunkach współczesnej cywilizacji ulega procesom zużycia tkankowego z powodu nadmiernych przeciążeń i mikrourazów, sumujących się przez lata. Upraszczając ewolucyjnie jesteśmy przystosowani do biegu i chodu na bosaka po relatywnie miękkim podłożu i do leżenia. Ewolucja nie planowała butów, chodników, asfaltu i długotrwałego siedzenia w przymusowej pozycji, schodów, samochodów, dźwigania a także otyłości. Nie planowała także długiego życia. Nie bez powodu w wielu obszarach Azji gdzie dominuje spędzanie czasu w pozycji kucznej i relatywnie rzadko spotykamy otyłość, problem choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa jest znacznie mniejszy. Już z tego pobieżnego przeglądu sytuacji wynika, że liczba czynników mających wpływ na rozwój zwyrodnienia kręgosłupa znacznie przekracza możliwość zaplanowania w chwili obecnej badań innych niż przyczynkowe, do których *nolens volens* należą także badania genetyczne. To właśnie zostało wykazane w otwierającej cykl metaanalizie wpływu zmienności genetycznej receptora witaminy D, a także w artykule II i IV gdzie poza „interesującymi tendencjami" wyniki w żaden sposób nie wskazują na konkretną

genetycznie uwarunkowaną przyczynę choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. Dlatego za najistotniejszą pracę cyklu uważam artykuł III gdzie dokonano interesującej analizy porównawczej klasyfikacji radiologicznej i morfologicznej choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa, z której wnioski mogą być rzeczywiście przydatne praktykowi neurochirurgowi takiemu jak ja, nie mającemu w codziennej ocenie chorych, narzędzi do analiz genetycznych. Opinia ta nie podważa oczywiście celowości wysiłku dokonanego w pozostałych pracach. Wyniki „negatywne" muszą być publikowane, bowiem stanowią niezbędną wskazówkę do dalszych poszukiwań naukowych. Wielkim osiągnięciem jest pozyskanie ogromnego materiału morfologicznego i genetycznego , w toku przeprowadzonych prac, którego analiza posłuży zapewne do niejednej interesującej publikacji.

Na marginesie rozważań genetycznych, uważam - co jest truizmem- że dla uchwycenie pewnych zjawisk niezbędny jest dobór odpowiedniego materiału. Istnieje grupa młodych osób, u których w drugiej dekadzie życia dochodzi do rozwoju wczesnej postaci zwyrodnienia kręgosłupa. Ta właśnie grupa powinna być celem badań genetycznych w porównaniu z populacjami starszą zdrową i dotkniętą zwyrodnieniem w wieku późniejszym.

Innych istotnych uwag krytycznych nie mam, a te które zgłosiłem w niczym nie umniejszają wysokiej oceny przedstawionej rozprawy. Rozprawa spełnia wszelkie warunki na stopień doktora nauk, w tym przewidziane aktualnie obowiązującym prawem.

Stawiam przeto Wysokiej Radzie wniosek o dopuszczenie lekarza Przemysława Andrzeja Pękali do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Zakładu Anatomii Prawidłowej
i Klinicznej CB WUM
prof. dr hab. med. Bogdan Ciszek