

## Recenzja

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego

**dr n. med. Krzysztofowi Meleckiemu**

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina- nauki medyczne

w postępowaniu wszczętym w dniu 19 stycznia 2024 r. przez Radę

Doskonałości Naukowej Instytutu „Centrum Matki Polki” w Łodzi

w dniu 19 stycznia 2024 r.

Recenzent informuje, że zapoznał się wnikliwie z dostarczonymi mu materiałami w/w przewodzie habilitacyjnym. Na podstawie dostarczonych materiałów oraz pisma L.dz. ICZMP.DIN.RN 34/2024 Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” (CZMP) Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Lewińskiego o powołaniu na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych stwierdza, iż podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2b Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. pt. *„Badania nad niestabilnością rzepki u dzieci i młodzieży z uwzględnieniem etiologii, profilaktyki, leczenia oraz późnych powikłań”*. Recenzent oświadcza, że oceny dokonał samodzielnie oraz zgodnie z obowiązującymi zasadami poufności i regulacji RODO. Przedstawiona mi dokumentacja zawiera się w formie drukowanej, jako zbiór dokumentów oraz plikach w formacie pdf:

- wniosek przewodni
- zał. 1 Dane wnioskodawcy
- zał. 2 dyplom
- zał. 3 Autoreferat
- zał. 4 Wykaz osiągnięć naukowych
- zał. 5a Osiągnięcie
- zał. 5b Osiągnięcie
- zał. 5c Osiągnięcie

- zał. 5d Osiągnięcie
- zał. 6 Oświadczenia współautorów
- zał. 7 Analiza bibliometryczna

Krzysztof Norbert Małecki tytuł lekarza uzyskał w 2008 roku na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W 2014 roku z wyróżnieniem uzyskał stopień naukowy w zakresie doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi, temat rozprawy doktorskiej; *„Kliniczna, radiologiczna i izokinetyczna ocena leczenia operacyjnego pacjentów z nawrotowym zwichnięciem rzepki”*. W 2016 r. uzyskał tytuł specjalisty z ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Szkolenie specjalizacyjne, jako lekarz rezydent odbywał w latach 2009-2015 w Klinice Ortopedii i Traumatologii z Pododdziałem Chirurgii Ręki dla Dzieci Instytutu „CZMP” w tejże klinice od 2016 r. pracuje na stanowisku adiunkta a od 2021 r. pełni funkcję pełniącego obowiązki kierownika jednostki.

W skład osiągnięcia naukowego habilitanta pt. *„Badania nad niestabilnością rzepki u dzieci i młodzieży z uwzględnieniem etiologii, profilaktyki, leczenia oraz późnych powikłań”* wchodzi cztery oryginalne prace, w których miał udział dominujący:

- Niedzielski KR, Małecki K, Flont P, Fabis J. The results of an extensive soft-tissue procedure in the treatment of obligatory patellar dislocation in children with ligamentous laxity: a post-operative isokinetic study. Bone Joint J. 2015 Jan;97-B(1):129-33. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33941. (IF 2.680, MNiSW 30)
- Małecki K, Pruchnik-Witosławska K., Gwizdała D, Grzelak P, Flont P, Niedzielski KR. Clinical Results and MRI Evaluation of Patellar Osteochondral Fracture Fixation following Patellar Dislocation. Biomed Res Int. 2019; 2019: 7943636. Published online 2019 Dec 17. doi: 10.1155/2019/7943636 (IF 2.276, MNiSW 70)
- Małecki K, Niedzielski K, Korczyk-Stępnicka A, Stelmach W, Beczkowski J, Fabiś J, Fabiś-Strobin A. A clinical, radiological and isokinetic evaluation in patients with recurrent patellar dislocation undergoing MPFL reconstruction according to Avikainen: a prospective study evaluating early degenerative changes after a minimum 10-year follow-up period. BMC Musculoskelet Disord. 2023 Feb 24;24(1):147. doi: 10.1186/s12891-023-06249-5. (IF 2.300, MNiSW 100)

- Małecki K, Fabiś-Strobin A, Sałacińska K, Kwas K, Stelmach W, Beczkowski J, Niedzielski K, Gach A. Clinical significance of polymorphisms of genes encoding collagen (COL1A1, COL5A1) and their correlation with joint laxity and recurrent patellar dislocation in adolescents. Sci Rep. 2023 Dec 15;13(1):22300.doi:10.1038/s41598-023-49378-6. (IF 4.600, MNiSW 140), w których miał przeważający udział (powyżej 50%). Łączny IF cyklu publikacji- 11,856. Łączna punktacja MNiSW cyklu publikacji- 340

Ważnym klinicznie oraz z naukowego punktu widzenia kierunkiem prowadzonych przez habilitanta badań była analiza etiologii oraz krótko i długoterminowych wyników leczenia niestabilności rzepki u dzieci i młodzieży pod kątem wypracowania profilaktyki nawrotowego zwichnięcia rzepki oraz wprowadzenia odpowiedniego algorytmu postępowania w przypadku pierwszorazowego zwichnięcia.

Zastosowanie nowoczesnych badań czynnościowych, niewykorzystywanych do tej pory w profilaktyce, analizie i leczeniu niestabilności rzepki przyczyniło się w sposób istotny do wdrożenia zastosowania oceny i treningu izokinetycznego w praktyce ortopedy dziecięcego. Kolejnym ważnym przyczynkiem postępu nauki praktyki w wyniku badań zamieszczonych w pracach kierunkowych okazało się zastosowanie autorskiej techniki wykonywania zdjęć osiowych rzepek przy wykorzystaniu zaprojektowanej podstawki, co się stało nieodłącznym elementem diagnostyki w niestabilności rzepki.

Materiał badawczy stanowili pacjenci Instytutu „CZMP”. Na podkreślenie godne pochwały specjalnej zasługuje przeprowadzenia badań we współpracy między jednostkami organizacyjnymi Instytutu „CZMP” (Klinika Ortopedii i Traumatologii, Zakład Diagnostyki Obrazowej, Zakład Genetyki) oraz Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Klinika Artroskopii, Chirurgii Małoinwazyjnej i Traumatologii Sportowej). Do przeprowadzenia części badania wykorzystano środki z uzyskanego grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr 2021.2/1/7-GW. **„Badania nad niestabilnością rzepki u dzieci i młodzieży z uwzględnieniem etiologii, profilaktyki, leczenia oraz późnych powikłań”.**

Publikacje wchodzące w skład niniejszego osiągnięcia są źródłem nowych, prospektywnych wieloletnich, rzadko opisywanych lub nieporuszanych wcześniej w literaturze przedmiotu wyników badawczych dotyczących patologii rozwojowych stawu rzepkowo-udowego. Efektem prac jest nie tylko poszerzenie dotychczasowej wiedzy dotyczącej wyników leczenia, ale również potwierdzenie istotności poszczególnych metod diagnostycznych koniecznych do zastosowania w leczeniu niestabilności rzepki.

W swoim autoreferacie habilitant omówił istotne zagadnienia w każdej z publikacji składających się na prezentowane osiągnięcie naukowe.

Cykl prac otwiera publikacja dotycząca nawykowego zwichnięcia rzepki u dzieci z wiotkością stawowo-więzadłową (hipermobilnością stawów). (Niedzielski KR, **Malecki K**, Flont P, Fabis J. The results of an extensive soft-tissue procedure in the treatment of obligatory patellar dislocation in children with ligamentous laxity: a post-operative isokinetic study. Bone Joint J. 2015 Jan;97-B(1):129-33. doi: 10.1302/0301-620X.97B1.33941.) Dostępne piśmiennictwo ze względu na rzadki charakter patologii jest rzadkie. Opublikowana praca znacznie wzbogaciła dostępny materiał wyników leczenia o badanie izokinetyczne, którego u pacjentów po leczeniu operacyjnym z nawykowym zwichnięciem rzepki nikt uprzednio nie wykorzystywał. Unikalny charakter pracy stanowi również opracowanie jednorodnej grupy pacjentów ze stwierdzoną klinicznie wiotkością stawową. Leczenie nawykowego zwichnięcia rzepki jest zawsze operacyjne i wobec ryzyka złych wyników długookresowych stanowi wyzwanie m. in. ze względu na dobór odpowiednich technik przeznaczonych dla pacjentów z otwartymi chrząstkami wzrostowymi. Ocenie poddano pacjentów leczonych jednorodną techniką operacyjną plastyki tkanek miękkich z uwolnieniem troczka bocznego, naszyciem na rzepkę głowy przysrodkowej mięśnia czworogłowego, medializacją połowy więzadła rzepki wg Roux-Goldthwait oraz tenodezę rzepki ze ścięgna mięśnia półścięgnistego wg Galeazziego. Technika ta jest to autorskim połączeniem wszystkich opisanych wcześniej technik w odniesieniu do własnych doświadczeń autorów. Wiek metrykalny podczas operacji mieścił się w zakresie 12-15 lat. Każdy z pacjentów został zbadany podczas badania kontrolnego po uzyskaniu dojrzałości kostnej, minimum 5 lat po operacji. Dokonano oceny klinicznej w skali Lysholma, radiologicznej z wykorzystaniem projekcji osiowej rzepek oraz zdjęcia na stojąco do oceny wskaźnika Catona. Dodatkowo przeprowadzono analizę izokinetyczną przy dwóch prędkościach kątowych 60 i 180 st/sek. Uzyskano trwałą stabilizację rzepki u 10 pacjentów bez nawrotu zwichnięcia w okresie obserwacji. W przypadku jednej pacjentki doszło do dwukrotnego nawrotu zwichnięcia 5 i 7 lat po pierwotnej operacji. Uzyskano 7 bardzo dobrych i dobrych wyników w skali Lysholma ze średnim wynikiem w całej grupie wynoszącym 82 pkt. Przed operacją każdy oceniany pacjent odczuwał dolegliwości bólowe przy podejmowaniu dużych aktywności fizycznych, po operacji zaś 9 pacjentów. Zwiększony kąt udowo-rzepakowy, objawiający się skośnym ustawieniem rzepki stwierdzono u 8 pacjentów. Stwierdzono ponadto istotne statystycznie deficyty maksymalnego momentu siły wzgłędem kończyny zdrowej.

Unikalnymi cechami pracy jest jednorodność grupy badanej pozwalająca na dokładną i powtarzalną ocenę wyników. Wszyscy pacjenci wykazywali bowiem hipermobilność stawów oraz jednostronnie nawykowe zwichnięcie rzepki co dawało możliwość analizy porównawczej ze stroną zdrową. Do przeprowadzenia analizy radiologicznej zastosowano specjalnie zaprojektowaną przez habilitanta podstawkę do zdjęć osiowych rzepek, dzięki której uzyskano powtarzalność projekcji.

W kolejnej pracy (**Malecki K**, Pruchnik–Witosławska K., Gwizdała D, Grzelak P, Flont P, Niedzielski KR. Clinical Results and MRI Evaluation of Patellar Osteochondral Fracture Fixation following Patellar Dislocation. Biomed Res Int. 2019; 2019: 7943636. Published online 2019 Dec 17. doi: 10.1155/2019/7943636.) habilitant podjął temat powikłań niestabilności rzepki jakim są złamania chrzęstno-kostne w obrębie stawu kolanowego. W wyniku pierwszorazowego lub rzadziej nawrotowego zwichnięcia rzepki w mechanizmie gilotynującym może dojść do uszkodzenia powierzchni stawowej rzepki bądź kłykcia bocznego kości udowej. Może ono mieć charakter uszkodzenia chrzęstnego (delaminacja chrząstki) lub chrzęstno-kostnego. Oba rodzaje uszkodzenia wymagają leczenia operacyjnego w celu odtworzenia powierzchni stawowej. W opisywanej pracy zbadano wyniki stabilizacji fragmentu chrzęstno-kostnego rzepki za pomocą szwu cuglowego z okresem obserwacji średnio 7.5 roku. Do badania włączono 17 pacjentów po pierwszorazowym zwichnięciu rzepki ze średnią wieku w chwili operacji 14.1 lat. Operację doszycia fragmentu przeprowadzono z wykonaniem artrotomii i użyciem nici PDS nr 0. Do oceny wyników leczenia zastosowano test obawy, ocenę zakresu ruchu, test przyparcia rzepki, skale funkcjonalne Lysholma i Kujala oraz MRI. Badanie kliniczne wykazało ujemny test obawy i test kompresyjny u każdego pacjenta. U jednego badanego odnotowano istotne ograniczenie zgięcia kolana do 90 st. Średni wynik wg skali Lysholma wyniósł 89.2 pkt. i Kujala - 89.6 pkt. U wszystkich pacjentów badanie MRI wykazało pełne wgojenie fragmentu i odtworzenie powierzchni stawowej, jednak w 16 przypadkach potwierdzono nieregularny sygnał z warstwy podchrzęstnej kości oraz zmniejszenie grubości chrząstki doszytego fragmentu. Sygnał chrząstki doszytego fragmentu był tożsamy z sygnałem otaczającej chrząstki stawowej. U żadnego pacjenta nie stwierdzono nawrotu zwichnięcia rzepki. Praca ze względu na wielkość i jednorodność grupy badanej, czas obserwacji oraz metodykę badawczą stanowi unikalny wkład do dotychczasowej wiedzy na temat gojenia uszkodzeń chrzęstno-kostnych u dzieci i młodzieży.

Celem kolejnej pracy (**Malecki K**, Niedzielski K, Korczyc-Stępnicka A, Stelmach W, Beczkowski J, Fabiś J, Fabiś-Strobin A. A clinical, radiological and isokinetic evaluation in

patients with recurrent patellar dislocation undergoing MPFL reconstruction according to Avikainen: a prospective study evaluating early degenerative changes after a minimum 10-year follow-up period. BMC Musculoskelet Disord. 2023 Feb 24;24(1):147. doi: 10.1186/s12891-023-06249-5.) było przeprowadzenie szerokiej oceny funkcjonalnej i radiologicznej pacjentów po rekonstrukcji więzadła rzepkowo-udowego przyśrodkowego (ang. *medial patellofemoral ligament*, MPFL) z obserwacją minimum 10 lat z jednoczesną oceną występowania wczesnych zmian zwyrodnieniowych. Badanie jest kontynuacją obserwacji kohorty pacjentów utworzonej w latach 2010-2012 zoperowanej jednorodną techniką, przez jednego operatora (autor dysertacji), prowadzonej pooperacyjnie wg jednorodnego protokołu. Średni wiek w chwili operacji wyniósł 16 lat. Po minimum 10 latach obserwacji przeprowadzono badanie kontrolne. Jest to drugie badanie kohorty, pierwsze miało miejsce minimum 3 lata po operacji. Z obserwowanej kohorty po 10 latach stawilo się na badanie kontrolne 21 pacjentów, co stanowiło 26 zoperowanych kolan. W chwili badania kontrolnego średnia wieku wynosiła 25,1 lat. W ocenie klinicznej przed operacją, 3 lata po operacji i po co najmniej 10-letniej obserwacji oceniono ilość nawrotów zwichnięcia, wynik kliniczny zbadano z wykorzystaniem skali Lysholma oraz Kujala, oceniono test obawy oraz wiotkość stawowo-więzadłową w oparciu o skalę Beightona. W badaniu po 10 latach dodatkowo wykonano badanie MRI w celu oceny wczesnych zmian zwyrodnieniowych w obrębie stawu kolanowego. W badaniu radiologicznym zmierzono wysokość rzepki, kąt rzepkowo-udowy i kąt kongruencji. Grubość chrząstki rzepki mierzono na przekrojach poprzecznych w trzech punktach referencyjnych, tj.: 1. chrząstki powierzchni przyśrodkowej, 2. chrząstki grzbietu powierzchni stawowej rzepki 3. chrząstki powierzchni stawowej bocznej. Płaszczyznę pomiarów dla powierzchni obciążanych chrząstek kłykci przyśrodkowego i bocznego kości udowych i piszczelowych wyznaczono opierając się o kostny punkt referencyjny na wysokości wcięcia ścięgna mięśnia podkolanowego kłykcia bocznego kości udowej, wyznaczając w projekcji czołowej na tym poziomie środek kłykci. Stopień chondromalacji oceniano wg skali Outerbridge'a. Wyniki grubości chrząstki porównano z pomiarami stworzonej dla potrzeb niniejszej analizy obrazów MRI grupy kontrolnej 20 pacjentów wieku 20-30 lat bez cech jakichkolwiek nieprawidłowości w MRI. Dokonano analizy porównawczej grubości chrząstki stawowej rzepki w trzech osobnych punktach oraz sumarycznie z analogicznymi pomiarami z grupy kontrolnej. Dla wzmocnienia jakości wnioskowania dokonano obliczeń różnicy grubości chrząstki w grupie badawczej i kontrolnej biorąc pod uwagę stosunek grubości chrząstki rzepki do jej grubości w obrębie referencyjnych punktów kłykci piszczelowych i udowych wg wzoru: suma pomiarów na

rzepce przez sumę pomiarów w stawie udowo-piszczelowym dla każdego przypadku z grupy badanej i kontrolnej. Takie obliczenie daje szansę na globalną ocenę chrząstki stawowej. Opisany iloraz nazwano na potrzeby niniejszej pracy jako *cartilage disparity index*. Im wyższy wskaźnik tym mniejsza dysproporcja grubości chrząstki na niekorzyść stawu udowo-rzepakowego. Dokonano również pomiarów izokinetycznych mięśnia czworogłowego i zginaczy kolana przy prędkości 60 i 180 st./sek. W badanej grupie po minimum 10 latach obserwacji doszło do pojedynczego nawrotu zwichnięcia u 3 pacjentów. Dodatni test obawy odnotowano u sześciu pacjentów. Utrzymała się istotna statystycznie poprawa wyniku ankiety wg Kujala i Lysholma. Odnotowany wynik po 3 latach od operacji nie pogorszył się istotnie przez dalsze 7 lat obserwacji. W badaniu radiologicznym uwidoczniło utrzymującą się istotną poprawę parametrów radiologicznych, bez ich istotnego pogorszenia od pierwszego badania kontrolnego po 3 latach od operacji. U żadnego pacjenta nie stwierdzono widocznych cech zmian zwyrodnieniowych na radiogramach. Częstość występowania chondromalacji poszczególnego stopnia nie była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej. Tylko w dwóch przypadkach stwierdzono cechy przyparcia bocznego rzepki na MRI. W analizie grubości chrząstki w punktach referencyjnych dla rzepki nie stwierdzono jej istotnego ścięczenia względem analogicznych pomiarów w grupie kontrolnej. *Cartilage disparity index* nie był istotnie statystycznie mniejszy w grupie badawczej niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono więc istotnej dysproporcji grubości chrząstki stawowej stawu udowo-rzepakowego względem jej grubości w stawie udowo-piszczelowym. W badaniu izokinetycznym dla obu prędkości kątowych wykazano istotnie wyższy maksymalny moment siły m. czworogłowego zarówno od pomiaru przed operacją jak i od pomiaru 3 lata po operacji. Stwierdzono istotne statystycznie utrzymanie zwiększonej siły zginaczy względem badania przed operacją. Nie dostrzeżono natomiast dalszego wzrostu siły zginaczy dla obu prędkości kątowych w okresie czasu pomiędzy pierwszym badaniem kontrolnym 3 lata po operacji a pomiarem bieżącym 10 lat po operacji.

Dzięki zastosowaniu danych z MRI kolan równolatków bez istotnych patologii w stawie kolanowym mogliśmy dokładnie ocenić stopień nasilenia zmian zwyrodnieniowych po 10 latach od operacji. Celem naszego zainteresowania był nie tylko stan chrząstki w stawie udowo-rzepakowym, ale globalnie w całym stawie kolanowym tak aby potwierdzić albo zanegować izolowane zmiany degeneracyjne w przednim przedziale kolana. Ze względu na brak analogicznych opracowań w dostępnej literaturze nie mogłem odnieść tych spostrzeżeń do wyników innych badaczy. Ciekawych wniosków dostarcza analiza izokinetyczna wskazująca na stopniowy wzrost siły mięśnia czworogłowego w okresie 10-letniej

obserwacji. Ma to zapewne związek ze wrastaniem pacjentów i zwiększaniem masy ciała, jednak świadczyć może też o utrzymywaniu prawidłowej stabilności rzepki co stwarza warunki do prawidłowego funkcjonowania mięśnia czworogłowego. Co również ciekawe, nie odnotowałem dalszego wzrostu siły zginaczy względem wyników badania w 3. roku obserwacji. Trudno wskazać jednoznaczną przyczynę takich wyników, natomiast niewątpliwe jest to kolejny argument potwierdzający moje wcześniejsze doniesienia literaturowe o możliwości konstytucjonalnego osłabienia zginaczy u pacjentów z niestabilnością rzepki. Spodziewałem się bowiem stopniowego wzrostu siły zginaczy proporcjonalnie do siły mięśnia czworogłowego.

Unikalność pracy polega na długim okresie obserwacji, zastosowanych technikach pomiarów oraz ocenie wczesnych zmian zwyrodnieniowych w MRI. Niniejsza praca powstała na skutek długoletniej, żmudnej obserwacji kohorty z zastosowaniem wdrożonych podczas realizacji niniejszego osiągnięcia standardów diagnostycznych (rtg osiowe rzepek, badanie izokinetyczne, MRI).

W ostatniej pracy cyklu publikacji (**Malecki K**, Fabiś-Strobin A, Sałacińska K, Kwas K, Stelmach W, Beczkowski J, Niedzielski K, Gach A. Clinical significance of polymorphisms of genes encoding collagen (COL1A1, COL5A1) and their correlation with joint laxity and recurrent patellar dislocation in adolescents. *Sci Rep.* 2023 Dec 15;13(1):22300. doi: 10.1038/s41598-023-49378-6.) habilitant podjął się oceny problemu hipermobilności stawów (wiotkości stawowo-więzadłowej) jako ważnego czynnika etiologicznego niestabilności rzepki. Praca powstała dzięki finansowaniu z uzyskanego grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr 2021.2/1/7-GW.

Wiotkość stawowo-więzadłowa staje się coraz ważniejszym i bardziej dostrzegalnym klinicznie i naukowo problemem w medycynie. Brak do tej pory usystematyzowania wiedzy, przyporządkowania nasilenia wiotkości z cechami genotypu, rodzajów urazów oraz ich ryzyka i tendencji osobniczej do nich. Typowym schorzeniem, z którym zmagać muszą się ortopedzi dziecięcy w codziennej praktyce jest niestabilność rzepki. Konsensus dotyczący nieoperacyjnego leczenia pierwszorazowego zwichnięcia rzepki jest coraz częściej podważany, ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny pacjentów. Wg literatury ryzyko ponownego zwichnięcia szacowane jest pomiędzy 20 a 70%. Taki rozrzut związany jest z współwystępowaniem wielu czynników ryzyka, spośród których wiotkość stawową uważa się jako jeden z najważniejszych. Mając możliwość połączonej oceny klinicznej i genetycznej dotyczącej wiotkości stawowej otrzymalibyśmy ocenę bardzo istotnego i znaczącego czynnika zwiększającego ryzyko nawrotu zwichnięcia rzepki. Mając taką wiedzę łatwiej



byłoby podejmować decyzje o leczeniu operacyjnym już po pierwszorazowym zwichnięciu. Co umożliwiłoby uniknięcie możliwych powikłań, takich jak złamania chrzęstno-kostne i chondromalacja, związanych z kolejnymi zwichnięciami, nie wspominając o komforcie pacjenta, szybszym powrocie do pełnej, bezpiecznej aktywności fizycznej. W leczeniu niestabilności rzepki, bowiem chodzi docelowo o minimalizowanie zmian zwyrodnieniowych w przyszłości jako choroby obecnie cywilizacyjnej, ale również umożliwienia dziecku prawidłowego funkcjonowania z podejmowaniem wysiłku fizycznego włącznie. Celem pracy była ocena współwystępowania polimorfizmów genów COL1A1 i COL5A1 z klinicznie stwierdzaną wiotkością w skali Beightona oraz z występowaniem nawrotowego zwichnięcia rzepki u dzieci i młodocianych. Nadrzędnym celem było stworzenie algorytmu postępowania z pacjentem po pierwszorazowym zwichnięciu rzepki, tak żeby zminimalizować ryzyko powtórnego zwichnięcia, poprawić komfort funkcjonowania pacjenta oraz umożliwić szybki powrót do amatorskiego lub zawodniczego uprawiania sportu. Odpowiednie podejście do leczenia pacjenta z pierwszorazowym zwichnięciem rzepki ma zasadniczy wpływ na występowanie wtórnych zmian zwyrodnieniowych i niepełnosprawności w wieku dorosłym. Do grupy badawczej włączono 50 pacjentów z rozpoznaniem nawrotowym zwichnięciem rzepki. Średnia wieku w chwili rozpoznania wynosiła 14,2 lat. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 199 pacjentów (średnia wieku 15,2 lat) bez rozpoznania związanego z urazem kolana. Każdego pacjenta zarówno z grupy badanej jak i kontrolnej w dniu kwalifikacji do badania zbadano pod kątem klinicznych cech wiotkości wg skali Beightona oraz pobrano materiał nabłonka jamy ustnej lub komórek krwi obwodowej do dalszej analizy genetycznej. Uzyskane wyniki punktacji wg Beightona zestawiono i porównano pomiędzy obiema grupami zarówno w kontekście ilościowym jak i jakościowym. Oceniono i porównano rozkład częstości występowania polimorfizmów rs1800012 COL1A1(G/T) i rs12722 COL5A1 (T/C) w obu grupach (badanej i kontrolnej). Uzyskane wyniki analizy genetycznej odniesiono do oceny wiotkości w skali Beightona. Oceniono również związek współwystępowania hipermobilności stawów z ww. polimorfizmami. W ocenie rozkładów alleli analizowanych genów COL1A1 i COL5A1 nie stwierdzono powiązania istnienia polimorfizmu z występowaniem nawrotowego zwichnięcia rzepki zarówno w odniesieniu do polimorfizmu w jednym allelu jak i w obu allelach. Podobnej zależności nie stwierdzono zarówno w grupie kobiet jak i mężczyzn. Nie stwierdzono również zależności obecności polimorfizmów w genach COL1A1 i COL5A1 z występowaniem wiotkości stawowo więzadłowej w ujęciu ilościowym jak i jakościowym. Stwierdzono istotnie większą punktację wg Beightona w grupie pacjentów z nawrotowym zwichnięciem rzepki niż w grupie

kontrolnej zdrowych pacjentów. Uzyskane wyniki potwierdzają dotychczasową wiedzę, że nawrotowe zwichnięcie rzepki jest powiązane z wiotkością stawowo-więzadłową. Badanie jednak nie potwierdziło związku wiotkości z polimorfizmami w obrębie genów COL1A1 i COL5A1. Najwyraźniej wiotkość, u tych pacjentów spowodowana jest bardziej złożonymi zaburzeniami związanymi z ekspresją genów, zaburzeniami syntezy kolagenu lub jego macierzy. Ponadto ważnym spostrzeżeniem jest fakt, że wiotkość stawowa ma większe znaczenie na wystąpienie niestabilności rzepki u kobiet niż u mężczyzn. Brak jest odniesienia wyników niniejszego badania do danych z literatury, bowiem jest to pierwsze tego typu badanie oceniające homogenną grupę pacjentów z nawrotowym zwichnięciem rzepki. Dostępne piśmiennictwo dostarcza nam ograniczoną ilość zbliżonych tematycznie badań, do których tylko częściowo można odnieść niniejsze wyniki. Innym wartym rozważenia podejściem naukowym jest analiza rodzinnego występowania niestabilności rzepki. Ocena genetyczna i molekularna u tych pacjentów może okazać się kluczowa dla znalezienia przyczyn wiotkości oraz predykcji nawrotu zwichnięcia. Może okazać się, że poszukiwanie wspólnych cech genomu i ekspresji u tych pacjentów okaże się prostsze i ułatwi rozwiązanie zagadki przyczyny wiotkości. Niniejsza praca pokazała, że trop analizy polimorfizmów COL1A1 i COL5A1 jest niewystarczający i wymaga rozszerzenia o analizę innych genów odpowiedzialnych za syntezę kolagenu oraz ich regulację i ekspresję co powinno być tematem dalszych badań.

Powyższe badania mają wymiar zarówno naukowy jak i kliniczny. W znaczący sposób rozszerzają wiedzę na temat etiologii, diagnostyki i długoletnich wyników leczenia niestabilności rzepki oraz późnych powikłań. Efektem powyższego dzieła jest wdrożenie i rozpowszechnienie różnego rodzaju metod diagnostycznych, wśród których należy wymienić rutynowe wykonywanie zdjęć osiowych rzepek z wykorzystaniem dedykowanej podstawki, ocenę izokinetyczną wydolności mięśniowej wg zaprojektowanego protokołu, analizę parametrów chrząstki stawowej i wczesnych zmian zwyrodnieniowych ocenianych w MRI wg określonych kryteriów pomiarowych.

Wyniki badań izokinetycznych pozwoliły na wprowadzenie nowego, wcześniej nie opisywanego czynnika ryzyka niestabilności rzepki, jakim jest osłabienie konstytucjonalne zginaczy kolana (ang. *hamstrings*). Kolejnym ważnym aspektem przeprowadzonych badań jest potwierdzenie roli wiotkości stawowej w niestabilności rzepki. Pomimo, że nie udało się udowodnić związku obecności badanych polimorfizmów z wiotkością stawowo-więzadłową, wyniki pracy motywują do dalszego poszukiwania genetycznych aspektów wiotkości i niestabilności rzepki.

Habilitant informuje o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną na więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

W czasie studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2005-2008 w ramach Studenckiego Koła Naukowego habilitant prowadził badania we współpracy z Kliniką Ortopedii i Traumatologii Instytutu „CZMP” pod kierownictwem prof. dr. hab. n. med. Kryspina Niedzielskiego. Efektem współpracy są liczne streszczenia i prezentacje ustne.

W okresie zatrudnienia w Instytucie „ICZMP w latach 2015 – 2023 prowadził badania we współpracy z Kliniką Artroskopii, Chirurgii Małoinwazyjnej i Sportowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod kierownictwem prof. dr. hab. n. med. Jarosława Fabisia. Współpraca polegała na wspólnym planowaniu celów naukowo-badawczych, badaniu pacjentów oraz analizie materiału badawczego, wspólnego wykonywania zabiegów operacyjnych, przeprowadzaniu konsyliów lekarskich. Efektem współpracy są poniższe, częściowo uprzednio prezentowane, prace:

- Niedzielski KR, **Malecki K**, Flont P, Fabis J. The results of an extensive soft-tissue procedure in the treatment of obligatory patellar dislocation in children with ligamentous laxity. *Bone Joint J.* 2015;97-B(1):129-133. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33941.
- **Malecki K**, Fabis J, Flont P, Niedzielski KR. The results of adductor magnus tenodesis in adolescents with recurrent patellar dislocation. *Biomed Res Int.* 2015;2015:456858. doi: 10.1155/2015/456858. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25785271; PMCID: PMC4345238.
- **Malecki K**, Fabis J, Flont P, Lipczyk Z, Niedzielski K. Preliminary results of two surgical techniques in the treatment of recurrent patellar dislocation : Medial patellofemoral ligament reconstruction versus combined technique of vastus medialis advancement, capsular plasty and Roux-Goldthwait procedure in treatment of recurrent patellar dislocation. *Int Orthop.* 2016 Sep;40(9):1869-74. doi: 10.1007/s00264-016-3119-1. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26820745.
- **Malecki K**, Fabiś J, Flont P, Fabiś-Strobin A, Niedzielski K. Assessment of knee flexor muscles strength in patients with patellar instability and its clinical implications for the non-surgical treatment of patients after first patellar dislocation -

pilot study. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Aug 28;22(1):740. doi: 10.1186/s12891-021-04636-4. PMID: 34454460; PMCID: PMC8403423.

- **Malecki K**, Niedzielski K, Flont P, Fabis-Strobin A, Fabis J. Bilateral Hidden Isokinetic Quadriceps Performance before and after MPFL Reconstruction in Pediatric Patients. J Knee Surg. 2021 Jul;34(8):906-912. doi: 10.1055/s-0039-3402031. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31905414.
- Waszczykowski, M.; Fabiś-Strobin, A.; Korczyc-Stępnicka, A.; **Malecki, K.**; Białecki, J.; Bartosz, P.; Fabiś, J. The Speed of Pathogen Eradication May Prevent the Early Development of Cartilage Destruction: Case Series of Long-Term Follow-Up of Septic Arthritis (SA) after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (ACL-R) and Literature Review. *Appl. Sci.* **2022**, *12*, 11679. <https://doi.org/10.3390/app122211679>.
- **Malecki K**, Niedzielski K, Korczyc-Stępnicka A, Stelmach W, Beczkowski J, Fabiś J, Fabiś-Strobin A. A clinical, radiological and isokinetic evaluation in patients with recurrent patellar dislocation undergoing MPFL reconstruction according to Avikainen: a prospective study evaluating early degenerative changes after a minimum 10-year follow-up period. BMC Musculoskelet Disord. 2023 Feb 24;24(1):147. doi: 10.1186/s12891-023-06249-5. PMID: 36823566; PMCID: PMC9951401.

W latach 2015-2023 prowadził również trwałą i systematyczną współpracę naukową z Kliniką Ortopedii z Pododdziałem Ortopedii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Współpraca polegała na wspólnym planowaniu celów naukowo-badawczych, badaniu pacjentów oraz analizie materiału badawczego. Efektem współpracy są poniższe prace:

- Niedzielski K, Flont P, Domżański M, Lipczyk Z, **Malecki K**. Lower limb equalization with percutaneous epiphysiodesis of the knee joint area. Acta Orthop Belg. 2016 Dec;82(4):843-849.
- Stelmach W, Beczkowski J, Zając P, **Malecki K**, Sibiński M, Niedzielski K. Clinical and radiological evaluation of surgical treatment of medial epicondyle fractures of humerus in children. A two-centre study. Sci Rep. 2023 Jun 21;13(1):10095. doi: 10.1038/s41598-023-37063-7.
- Guzikiewicz N, **Malecki K**, Sibiński M, Niedzielski K. Clinical and radiological evaluation of radial neck fractures in children and adolescents treated by percutaneous

leverage reduction with Kirschner wire stabilization. Int Orthop. 2023 Sep 9. doi: 10.1007/s00264-023-05965-w.

- Szesz A, **Małecki K**, Sibiński M, Niedzielski KR. An evaluation of subtalar titanium screw arthroereisis for the treatment of symptomatic paediatric flatfeet - early results. BMC Musculoskelet Disord. 2023 Oct 19;24(1):825. doi: 10.1186/s12891-023-06937-2.

W roku 2021 odbyłem dwutygodniowy staż w Paley Institute pogłębiając wiedzę i umiejętności z zakresu chirurgii rekonstrukcyjnej we wadach wrodzonych narządu ruchu u dzieci. Zdobyta wiedza i doświadczenie ma wpływ na potencjał naukowy wykorzystywany przeze mnie w działalności badawczej.

W roku 2023 odbyłem dwutygodniowy, zagraniczny staż naukowo – kliniczny w Hospital Infantil Universitario Niño Jesús w Madrycie. Celem stażu było pogłębienie wiedzy i umiejętności praktycznych z zakresu ortopedii dziecięcej oraz nawiązanie współpracy badawczej z zakresu ortopedii i traumatologii dziecięcej.

### **Informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę**

**A. 2019 - II Międzynarodowe Sympozjum Polskiego Towarzystwa Mięśni, Ścięgien i Węzadeł**, podczas którego był moderatorem sesji pt. „Chrzątka, warstwa podchrzęstna, szpik kostny, chrzątka”.

Ponadto przedstawił następujące wykłady edukacyjne:

1. Ocena siły mięśniowej zginaczy kolan u pacjentów z niestabilnością rzepki jako przyczynek do dyskusji dotyczącej leczenia pacjentów z pierwszorazowym zwichnięciem rzepki
2. Ocena skuteczności przytwierdzenia fragmentu chrzęstno - kostnego u pacjentów po zwichnięciu rzepki w ocenie klinicznej i MRI

### **B. 2021 - V Zjazd Polskiego Towarzystwa Artroskopowego;**

Gdzie był moderatorem sesji pt. „Uszkodzenia ACL u dzieci”, a ponadto przedstawił wykład edukacyjny:

1. Growth disturbances and angular deformities after ACL reconstruction

C. 2022 - III Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Mięśni, Ścięgien i Węzadeł, na którym przedstawił wykład edukacyjny pt. „Nawracające zwichnięcie rzepki - patomechanizm, techniki operacyjne, odległe wyniki leczenia”

**D. 2023 – VI zjazd Polskiego Towarzystwa Artroskopowego;**

Gdzie przedstawił wykład edukacyjny pt. „Rehabilitation and results of MPFL reconstruction”

E. Byłem promotorem pomocniczym obronionej pracy doktorskiej lek. Norberta Guzikiewicza pt. „Ocena kliniczna oraz radiologiczna wyników leczenia operacyjnego złamań przynasady bliższej kości promieniowej u dzieci i dorastających sposobem lewarowania przezskórnego ze stabilizacją drutem Kirschnera”

F. Jest kierownikiem specjalizacji 3 rezydentów z ortopedii i traumatologii narządu ruchu

G. Dwukrotnie był jurorem w Międzynarodowej Konferencji Studenckiego Koła Naukowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

H. Jest recenzentem artykułów w czasopismach o zasięgu międzynarodowym:

1. Journal of Orthopaedic Surgery and Research
2. Medical Science Monitor
3. BMC Musculoskeletal Disorders

I. W latach 2021-2023 był współorganizatorem, wykładowcą i opiekunem merytorycznym serii ogólnopolskich kursów dotyczących leczenia toksyną botulinową oraz leczenia operacyjnego ręki spastycznej u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym

J. W roku 2021 przedstawił wykład dla lekarzy POZ i pediatrów pt. „Bolesne biodro – zasady postępowania u dzieci” - w ramach Konferencji - *Pediatrica niespecjalistyczna*

K. W roku 2023 przedstawił wykład i prowadził warsztaty praktyczne na Konferencji „Kiedy, jak nie teraz jest nasz czas?”, organizowanej przez Fundację na Rzecz Dzieci z Przepukliną Oponowo-Rdzeniową i Innymi Wadami Rozwojowymi "SPINA"

L. Od roku 2020 jest opiekunem naukowym trojga studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, efektem współpracy są publikacje i wystąpienia sympozjalne oraz ciągle trwające badania naukowe

M. Obecnie jest pomysłodawcą i opiekunem naukowym 4 projektów badawczych realizowanych w Klinice Ortopedii i Traumatologii z Pododdziałem Chirurgii dla Dzieci Instytutu „CZMP”.

Tytuły ww. projektów:

- *Ocena kliniczna, radiologiczna i izokinetyczna leczenia operacyjnego powikłanych i niepowikłanych złamań w obrębie kończyn*
- *Ocena kliniczna, genetyczna, radiologiczna i izokinetyczna pacjentów z wewnętrznymi uszkodzeniami stawu kolanowego*
- *Ocena kliniczna, densytometryczna, histopatologiczna i laboratoryjna kości u dzieci z chorobami neuro-ortopedycznymi skutkującymi niepełnosprawnością ruchową*
- *Ocena zmian funkcjonalnych kolana oraz zmiany budowy nasady bliższej kości piszczelowej po stosowaniu epifizjodezy bliższego końca kości piszczelowej*

N. Od 2021 roku jest koordynatorem i opiekunem staży kierunkowych z ortopedii i traumatologii dziecięcej odbywanych w Klinice przez rezydentów z innych jednostek z całej Polski

Dane bibliograficzne habilitanta:

1. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania: 36.133 w tym IF= 19.469 w roli pierwszego/ostatniego autora w pracach oryginalnych

2. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania w przypadku prac opublikowanych poza cyklem prac umieszczonych w dysertacji: 24.277 w tym IF= 10.293 w roli pierwszego/ostatniego autora w pracach oryginalnych

3. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania dla prac umieszczonych w dysertacji: 11.856 w tym IF=9.176 (pierwszy autor) prac oryginalnych

Łącznie 65 cytowań, indeks Hirscha wynosi 4 . (Źródło: Web of Science Core Collection)

Łącznie 98 cytowań, indeks Hirscha wynosi 6 . (Źródło: Scopus)

Dane bibliograficzne cd – uzupełnienie:

1. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania: 36.133 w tym IF= 19.469 w roli pierwszego/ostatniego autora w pracach oryginalnych
2. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania w przypadku prac opublikowanych poza cyklem prac umieszczonych w dysertacji: 24.277 w tym IF= 10.293 w roli pierwszego/ostatniego autora w pracach oryginalnych

3. Sumaryczny impact factor zgodnie z rokiem opublikowania dla prac umieszczonych w dysertacji: 11.856 w tym IF=9.176 przypada na pierwszoautorskie prace oryginalne

Łącznie 65 cytowań, indeks Hirscha wynosi 4 . (Źródło: Web of Science Core Collection)

Łącznie 98 cytowań, indeks Hirscha wynosi 6 . (Źródło: Scopus)

Wniosek końcowy:

Po zapoznaniu się z dostarczonymi materiałami w przewodzie habilitacyjnym w formie elektronicznej w postaci plików pdf oraz wydrukowanej, zwracam się do Przewodniczącego Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Lewińskiego z wnioskiem o dopuszczenie do kolejnych etapów w postępowaniu o uzyskanie stopnia i promowanie dr n. med. Krzysztofa Małeckiego na stopień doktora habilitowanego.

