

dr hab. inż. Marcin Kaczmarek, prof. PŚ
Katedra Biomateriałów i Inżynierii Wzrostów Medycznych
Wydział Inżynierii Biomedycznej
Politechnika Śląska
ul. Roosevelta 40
41-800 Zabrze

Zabrze, 14.01.2025 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Adama Byrskiego

**pt.: „Bioaktywne implanty, specyficzne dla pacjenta, zapewniające trwałą
rekonstrukcję funkcjonalną”**

zrealizowanej pod kierunkiem Promotorów

dr. hab. inż. Romana Majora, prof. Instytutu

oraz

dr hab. Katarzyny Kasperkiewicz

Recenzja rozprawy doktorskiej została opracowana na podstawie Uchwały Rady Naukowej Instytutu Metalurgii i Inżynierii Materiałowej im. A. Krupkowskiego PAN w Krakowie z dnia 17 października 2024 r.

I. Ocena części literaturowej rozprawy

Amputacje palców, zwłaszcza kończyn górnych, stanowią bardzo istotne urazy, w dużym stopniu decydujące o aspektach funkcjonalnych oraz kwestiach psychofizycznych pacjentów. Dotychczasowe metody rekonstrukcji, zwłaszcza w przypadku braku możliwości zastosowania replantacji utraconej części palca, bazują głównie na wykorzystaniu implantowanych protez. Ze względu na miniaturyzację postaci implantów oraz oczekiwane cechy funkcjonalne, uwaga badaczy i wytwórców coraz częściej skoncentrowana jest na wykorzystaniu technologii przyrostowych do wytwarzania dedykowanych, spersonalizowanych implantów.

Materiał zawarty w części literaturowej pracy podzielono na 7 podrozdziałów. W tej części pracy Doktorant przybliżył problematykę epidemiologii amputacji palców, ich replantacji oraz bardzo skrótowo opisał materiały stosowane w rekonstrukcjach utraconych palców. W dalszej części przedstawił zagadnienia zastosowania metod przyrostowych do wytwarzania implantów kości oraz opisał prototypy implantów kości palców, jak również przybliżył problematykę zakażeń

bakteryjnych, z uwzględnieniem metod modyfikacji powierzchni biomateriałów stosowanych w celu zapobiegania infekcjom w implantologii.

W rozdziale 2 (Cel pracy i teza) Doktorant sformułował problem badawczy oraz przedstawił go w celu i tezie pracy. W kolejnym rozdziale (3) Doktorant opisał zagadnienia materiałów przyjętych do badań oraz przedstawił metody modyfikacji ich powierzchni. W rozdziale 4 Doktorant przedstawił obszerną metodologię badań, natomiast w kolejnym rozdziale (5) zaprezentował oraz omówił uzyskane wyniki. W rozdziale 6 Doktorant przeprowadził dyskusję uzyskanych wyników, na bazie której sformułował wnioski (rozdział 7).

Rozprawa doktorska ma tradycyjny układ i składa się części literaturowej (str. 8-21) oraz części poświęconej badaniom własnym (str. 23-105). Spis literatury obejmuje 163 pozycje. Zaprezentowany przegląd piśmiennictwa został opracowany na podstawie pozycji literaturowych w większości obejmujących ostatnią dekadę. Prawidłowy dobór literatury świadczy o dobrym rozeznaniu Doktoranta w problematyce badawczej realizowanej w różnych ośrodkach inżynierii biomedycznej.

Podsumowując, problematykę recenzowanej pracy doktorskiej uważam za aktualną i uzasadnioną oraz dobrze ukierunkowaną.

Jednakże zasadnicza uwaga dotycząca części literaturowej rozprawy związana jest z faktem, że zagadnienia merytoryczne przedstawione zostały w sposób ogólnikowy. Brak jest pogłębionej analizy dotyczącej prezentowanej problematyki. Część literaturowa ogranicza się jedynie do zasygnalizowania najistotniejszych problemów. Cały przegląd literatury Doktorant przedstawił na niecałych 15 stronach.

Ponadto, rozłożenie akcentów merytorycznych jest dyskusyjne. Przykładowo, Doktorant poświęcił relatywnie dużo miejsca na przybliżenie problematyki replantacji (Rozdział 1.2.), która nie stanowi clou merytorycznego pracy. Ewentualne niepowodzenia kliniczne replantacji nie zostały wskazane jako przyczynek do podjęcia zaproponowanej tematyki pracy.

Jednakże, konkludując, część literaturową rozprawy doktorskiej oceniam pozytywnie. Stanowi ona wystarczającą podstawę teoretyczną do opracowania podjętego tematu rozprawy.

II. Ocena części merytorycznej rozprawy

Recenzowana praca doktorska dotyczy zagadnień zastosowania spersonalizowanych implantów kości palców dłoni o zmodyfikowanej powierzchni, zapewniających trwałą rekonstrukcję funkcjonalną.

W rozdziale 2 (Cele pracy i teza) Doktorant przedstawił tezę pracy, która brzmi - „Pokrycie powierzchni materiałów ze stopu Ti-6Al-4V oraz materiału ceramicznego z tlenku cyrkonu utwardzanego tlenkiem aluminium, które uzyskano metodami przyrostowymi, dedykowanych do rekonstrukcji palców po amputacji, warstwą hydroksyapatytu z użyciem metody natryskiwania plazmowego w atmosferze otoczenia zwiększa ich właściwości antybakteryjne przy jednoczesnym zachowaniu wytrzymałości mechanicznej oraz braku cytotoksyczności”.

Teza pracy została przedstawiona prawidłowo. Jest ona merytorycznie i logicznie spójna, odpowiada zakresowi i tematyce rozprawy oraz właściwie definiuje zakres przeprowadzonych badań.

Aby udowodnić postawioną tezę Doktorant przedstawił również cele pracy, które zidentyfikował następująco:

„Celem omawianej dysertacji jest zmodyfikowana powierzchnia materiałów cienkowarstwowych tytanowych oraz ceramicznych przeznaczonych do rekonstrukcji kości palców, mająca zmienić ich strukturę i topografię powierzchni, co przekłada się na ich właściwości mechaniczne, biologiczne i antybakteryjne. Do zrealizowania celu głównego, zaplanowano osiągnięcie następujących celów produktowych:

- Skład fazowy oraz topografia powierzchni, w tym mikro- i makrostruktura
- Cytotoksyczność względem komórek fibroblastów
- Właściwości mechaniczne i podatność na zużycie
- Właściwości antybakteryjne
- Prototyp implantów i badania biomechaniczne
- Zweryfikowane właściwości biologiczne z użyciem modeli zwierzęcych i analizy podeplantacyjnej”.

Pozwolę sobie teraz przedstawić uwagę zasadniczą odnoszącą się do zdefiniowanego celu pracy. Cel pracy doktorskiej został nieprecyzyjnie zdefiniowany. Celem pracy nie może być „zmodyfikowana powierzchnia”.

Dodatkowo, rzekome materiały cienkowarstwowe, które w rzeczywistości okazały się być „klasycznymi” materiałami na powierzchni których wygenerowano relatywnie cienką warstwę, tak jak Doktorant właściwie wspominał w części literaturowej, nie nadawałyby się na implanty kości palców, ze względu na swoje własności mechaniczne.

Ponadto, określenie „cele produktowe” jest nieprecyzyjne i nie za bardzo wiadomo do jakiego produktu ma się odnosić. Wydaje się, że wspomniane cele zostały niewłaściwie zidentyfikowane, a zastosowana składnia i równoważniki zdań nie pozwalają na klarowne zrozumienie intencji Doktoranta, np. zaplanowano osiągnięcie cytotoksyczności względem komórek fibroblastów?

Doktorant przedstawił bardzo szeroki zakres pracy, który obejmował m.in. następujące badania:

- 1) Topografii powierzchni, mikrostruktury i składu chemicznego,
- 2) Właściwości mechanicznych i trybologicznych,
- 3) Cytotoksyczności bezpośredniej i pośredniej,
- 4) Biomechaniczne,
- 5) Długoterminowe badanie zużycia stawu,
- 6) Cytotoksyczności produktów zużycia,
- 7) Mikrobiologiczne,
- 8) Właściwości antybakteryjnych materiałów - test kontaktowy i pośredni
- 9) Wzrostu mikroorganizmów na powierzchniach,
- 10) Stopnia adhezji endotoksyny bakteryjnej do powierzchni materiałów,
- 11) Badania na modelu zwierzęcym.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż wyniki zostały zaprezentowane w sposób merytorycznie spójny oraz logiczny. Jednakże ilość przeprowadzonych badań, z uwzględnieniem mnogości analizowanych wariantów (obróbka powierzchniowa) oraz zaprezentowanych wyników jest bardzo duża, i niestety bezpośrednia ich analiza nastrocza pewnych trudności.

Generalnie jednak, opis uzyskanych wyników oraz ich dyskusję oceniam pozytywnie.

Jednakże poniżej pozwolę sobie przedstawić uwagi edytorskie (stylistyczne) oraz merytoryczne, odnoszące się zarówno do części literaturowej, jak również badawczej, które w mojej ocenie, wymagałyby nieco szerszego wyjaśnienia lub rozważenia:

1) Str. 8

„1.1. Epidemiologia amputacji palców

Amputacje palców i kciuków, należą do poważnych urazów...”.

Uwaga porządkowa

Komentarz:

Wszystkie definicje encyklopedyczne, słownikowe oraz zawarte w podręcznikach anatomii definiują kciuk jako pierwszy palec kończyny, przeciwstawny pozostałym. A zatem, z logicznego punktu widzenia, kciuk należy do zbioru palców i dlatego nie ma potrzeby aby wyodrębnić go jako osobną podgrupę, tj. „Amputacje palców i kciuków”. Uwzględniając powyższe, zdanie powinno brzmieć „Amputacje palców należą do poważnych urazów...”.

2) Str. 10

„Biorąc pod uwagę, że kciuk odpowiada za wiele funkcji dłoni, prawie zawsze należy podjąć próbę jego, jeśli jest to możliwe [8].”

Komentarz:

Niewłaściwa składnia – „próbę jego...?”.

„Ze względu na stosunkowo duży i jednolity rynek oraz zalecenia medyczne w tym kraju dane dotyczące replantacji mogą one posłużyć jako podstawa do dyskusji na temat zasadności podejmowania lub odmowy leczenia niektórych pacjentów [9].”

Komentarz:

Niewłaściwa składnia i niewłaściwa interpunkcja – „dane dotyczące replantacji mogą one posłużyć jako ...”.

3) Str. 11

„Biomateriał, który ma być stosowany do rekonstrukcji kości i stawów, musi spełniać następujące warunki: 1) materiał musi być wysoce biokompatybilny i nie wywoływać reakcji toksycznych w układzie biologicznym, 2) jego właściwości fizyczne i mechaniczne powinny być zbliżone lub bardzo zbliżone do kości, 3) nie może w żadnym wypadku ulegać nadmiernemu zużyciu, 4) produkcja i przetwarzanie wybranego materiału muszą być opłacalne ekonomicznie [13].”

Komentarz:

Przedstawiona definicja jest zbyt ogólna i dyskusyjna (np. „nie wywoływać reakcji toksycznych w układzie biologicznym...” – czy należy koncentrować się jedynie na reakcjach toksycznych? Z oczywistego względu materiał biokompatybilny nie może wywoływać wspomnianych reakcji).

2) „... jego właściwości fizyczne i mechaniczne powinny być zbliżone lub bardzo zbliżone do kości” – mało konkretne i mało precyzyjne kryterium. Na marginesie, w opisie przedstawiono, że „... ma być stosowany do rekonstrukcji kości i stawów...”, a zatem własności fizyczne nie powinny być jedynie „bardzo zbliżone do kości”, powinny również uwzględniać właściwości stawów.

3) „nie może w żadnym wypadku ulegać nadmiernemu zużyciu” – nieprecyzyjne określenie.

4) „produkcja i przetwarzanie wybranego materiału muszą być opłacalne ekonomicznie [13].” – ten czynnik jest oczywisty i na tyle ogólny, że ma zastosowanie do każdego, dowolnego wyrobu inżynierskiego.

4) Str. 11

„oraz metalowe (stal nierdzewna, stopy magnezu, stopy tytanu, stopy węgla...”

Komentarz:

„Stopy węgla”? – prawdopodobnie błąd edycyjny, gdyż nie istnieją „stopy węgla”.

5) Str. 11 i 12

Cały rozdział 1.3. „Materiały stosowane do rekonstrukcji utraconych palców” jest opisany bardzo lakonicznie i chaotycznie. Doktorant nie uwzględnił wielu czynników istotnych z punktu widzenia skuteczności leczenia i działania implantów.

6) Str. 14

„Kość jest naturalnym materiałem kompozytowym przypominającym żelbet...”

Komentarz:

Użyte porównanie jest nieadekwatne – „osnowa oraz zbrojenie” nie występują w kościach. W dalszym opisie Doktorant właściwie zidentyfikował strukturę i własności kości.

7) Str. 21

„Do najczęściej stosowanych stopów tytanu zalicza się Ti-6Al-4V oraz tzw. stopy z pamięcią kształtu.”

Komentarz:

Stopy z pamięcią kształtu nie są zaliczane do stopów Ti. Pomimo, iż wykorzystywane w inżynierii biomedycznej stopy są „okołorównoatomowe”, stężenie wagowe niklu jest większe niż tytanu – 54,5% do 57,0% Ni.

8) Str. 24

„Aby zwizualizować projekt implantu, wykonano symulacje numeryczne (Rys. 4. a)”

Komentarz:

Czy rzeczywiście celem przeprowadzonych symulacji numerycznych było zwizualizowanie projektu implantu?

9) Str. 25

„3.2.1. Wyżarzanie

Obróbkę cieplną próbek tytanowych przeprowadzono umieszczając próbki w piecu laboratoryjnym VMK-135 (Linn High Therm, Niemcy) na 2 godziny w temperaturze 650 °C w atmosferze argonu o klasie czystości 5.”.

Komentarz:

Na jakiej podstawie przyjęto parametry obróbki cieplnej i jaki był cel zaproponowanego wyżarzania?

10) Str. 26

„3.2.3. Anodowanie

Do utleniania anodowego powierzchni próbek tytanowych użyto prądu o natężeniu 2,25 A i napięciu 28 V według protokołu opisanego przez Alipala i in. [1].“.

Komentarz:

Doktorant nie wyjaśnił dlaczego zaproponował dane parametry utleniania anodowego.

11) Str. 28

„Wartość siły obciążającej oraz głębokość penetracji ostrza wgłębnika rejestrowano w sposób ciągły podczas całego cyklu (załadunku i rozładunku)“.

Komentarz:

Prawdopodobnie chodziło o cykl obciążenia i odciążenia, a nie „załadunku i rozładunku“. Przepuszczalnie błędne tłumaczenie z języka angielskiego.

12) Str. 29

„4.3. Próby wytrzymałościowe“.

Komentarz:

Doktorant nie wyjaśnił jaki jest cel zaproponowanych prób wytrzymałościowych. Przeprowadzone badanie to statyczna próba rozciągania. Proszę zwrócić uwagę, że w przypadku żadnego implantu kości palców nie jest to dominujący model obciążenia.

13) Str. 31

„4.5. Analizy biomechaniczne“.

„... Zebrany materiał powstały w wyniku tarcia oceniano pod kątem potencjalnego działania cytotoksycznego“.

Komentarz:

Doktorant nie przedstawił metodologii zaproponowanych badań biomechanicznych. W jaki sposób „zbierano materiał powstały w wyniku tarcia“?

Istotne uwaga ogólna:

Proszę zwrócić uwagę, że opracowane prototypy zostały wytworzone z wykorzystaniem zupełnie innej technologii niż próbki ze stopu tytanu poddane badaniom, tj. obróbka skrawaniem vs technologia przyrostowa.

14) Str. 33 -

„4.5.2. Rozciąganie i ścinanie prototypów”

Komentarz:

Zaproponowany model obciążenia, tj. rozciąganie, nie jest obciążeniem fizjologicznym, ani nie występuje podczas podnoszenia kubka lub butelki.

15) Str. 48

„Rys. 12. Chropowatość powierzchni badanych materiałów wg ISO 4287.”.

Komentarz:

Drobna uwaga porządkowa - Proszę zwrócić uwagę że wspomniano norma pochodzi z roku 1999 i została zastąpiona przez normę PN-EN ISO 21920-2:2022-06.

16) Str. 48

„Rysunek 13. b przedstawia powierzchnie tytanu po wyżarzeniu, który spowodował częściowe nadtopienie powierzchni.”.

Komentarz:

Czy rzeczywiście temperatura wyżarzania wynosząca 650°C spowodowała „częściowe nadtopienie powierzchni”? Temperatura topienia wspomnianego stopu wynosi 1660°C.

III. Ocena końcowa

Opiniowana rozprawa doktorska świadczy o przygotowaniu merytorycznym i biegłości warsztatowej Doktoranta, który wykazał się umiejętnością planowania badań, doboru i stosowania adekwatnych metod badawczych oraz analizy wyników badań. Generalnie, rozprawa napisana jest poprawnym językiem, usytuowanym na poziomie dyskursu naukowego. Jednakże w pracy znajdują się liczne błędy interpunkcyjne.

Uwagi dyskusyjne zawarte w recenzji zostały sformułowane jedynie z myślą o rozwoju i doskonaleniu warsztatu badawczego Doktoranta.

Podsumowując, recenzowaną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie. Na podstawie analizy uzyskanych przez Doktoranta wyników badań oraz wniosków z niej wypływających uważam, że cel pracy został osiągnięty, a teza wystarczająco udowodniona.

Wniosek końcowy

Na podstawie analizy rozprawy doktorskiej mgr Adama Byrskiego pt.: „Bioaktywne implanty, specyficzne dla pacjenta, zapewniające trwałą rekonstrukcję funkcjonalną” stwierdzam, że zawiera ona wartościowe wyniki poznawcze i stanowi oryginalny i twórczy wkład w dyscyplinę inżynieria biomedyczna.

W mojej opinii rozprawa doktorska mgr Adama Byrskiego stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, dlatego też, w świetle wyżej przedstawionej, pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej stwierdzam, że recenzowana rozprawa spełnia wymagania Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668) i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN w Krakowie o dopuszczenie mgr. Adama Byrskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz do publicznej dyskusji nad rozprawą.

