

Recenzja osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr. n. med. Kamila Koszeli w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Dane o Kandydacie

Dr n. med. Kamil Koszela jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, który ukończył w 2014 roku. Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskał 6 listopada 2018 roku na tym samym wydziale, a podstawą do jego nadania była obrona rozprawy pt.: *Analiza retrospektywna wyników leczenia zespołów bólowych kręgosłupa metodą zachowawczą i zabiegową*, przygotowana pod kierunkiem dr hab. n. med. Marty Woldańskiej-Okońskiej, prof. UM.

Kariera zawodowa Kandydata jest ściśle związana z Narodowym Instytutem Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR) w Warszawie, gdzie od czerwca 2020 roku przeszedł ścieżkę od młodszego asystenta, przez adiunkta, aż do pełnienia obecnie funkcji p.o. Kierownika Zakładu Schorzeń Narządu Ruchu. Wcześniej zdobywał doświadczenie w Oddziale Urazowo-Ortopedycznym w Piotrkowie Trybunalskim oraz Poddębicach.

Nieustanny rozwój zawodowy zaowocował w 2023 r. uzyskaniem przez dr. Koszełę tytułu specjalisty w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

Dorobek naukowy

Łączny dorobek naukowy dr. Kamila Koszeli obejmuje 54 publikacje, pośród których 50 zostało opublikowanych w czasopismach z „listy filadelfijskiej”. Kandydat ma w swoim dorobku liczne prace oryginalne, kilka prac przeglądowych oraz monografie lub ich rozdziały, z których znaczna większość powstała po uzyskaniu stopnia doktora.

Parametry bibliometryczne Kandydata są następujące:

- Sumaryczny Impact Factor (IF): 57,403.
- Łączna punktacja MEiN: 3025 pkt.
- Indeks Hirscha: 6 (według baz Web of Science oraz Scopus).
- Liczba cytowań: 97 (WoS) / 108 (Scopus), w tym odpowiednio 68 i 67 bez autocytowań.

Dr Koszela jest autorem 18 rozdziałów w monografiach oraz czterokrotnie pełnił rolę redaktora naukowego monografii, wykazuje się także imponującą aktywnością recenzencką - wykonał 357 recenzji dla renomowanych czasopism z listy JCR, m.in. dla wydawnictw MDPI, Springer Nature czy Frontiers.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

Głównym osiągnięciem naukowym dr. Kamila Koszeli jest cykl 5 powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem: *Analiza skuteczności oraz bezpieczeństwa kolagenowej mezoterapii (miejscowej terapii śródskórnej) w przewlekłym zespole bólowym kręgosłupa*. Łączny IF dla tego cyklu wynosi 14,3; a liczba punktów MEiN to 450.

Cykl publikacji rozpoczyna praca *A Retrospective Analysis of the Effectiveness and Safety of Collagen Mesotherapy in the Course of Chronic Cervical Myofascial Pain Syndrome*, która podejmuje aktualny i klinicznie istotny problem przewlekłego bólu mięśniowo-powięziowego odcinka szyjnego kręgosłupa oraz ocenia potencjalną skuteczność i bezpieczeństwo mezoterapii z zastosowaniem kolagenu typu I lub 1% lignokainy. Mocną stroną publikacji jest zastosowanie jednolitego protokołu terapeutycznego, obejmującego pięć zabiegów wykonywanych w odstępach tygodniowych oraz ocena wyników bezpośrednio po zakończeniu terapii i po trzech miesiącach na stosunkowo licznej 130-osobowej grupie pacjentów. Uzyskane wyniki wskazują na znaczące zmniejszenie dolegliwości bólowych w obu grupach, bezpośrednio po zakończeniu iniekcji, jak i po 3 miesiącach od zakończenia leczenia, co wykazano w oparciu o skalę VAS oraz skalę Laitinena. Skuteczność terapeutyczną stosowanych iniekcji potwierdza znaczna redukcja liczby pacjentów stosujących leki przeciwbólowe. Wyniki te mogą wskazywać na potencjalnie długotrwały efekt terapeutyczny kolagenu i uzasadniają prowadzenie dalszych badań prospektywnych.

Druga w cyklu publikacja pt.: *Spinal collagen mesotherapy in patients with chronic thoracic back pain: a retrospective analysis of effectiveness and safety in a 3-month follow-up*, traktuje o ocenie skuteczności i bezpieczeństwa kolagenowej mezoterapii kręgosłupa u pacjentów z przewlekłym bólem odcinka piersiowego. Tematyka pracy jest klinicznie istotna, ponieważ przewlekły ból kręgosłupa piersiowego jest zdecydowanie słabiej poznany i przebadany problemem niż dolegliwości dotyczące odcinka szyjnego czy lędźwiowego. Założenia badaczy są niemal identyczne jak w przypadku pierwszej publikacji, stąd otrzymane wyniki są zbieżne i wskazują na nieco korzystniejsze efekty leczenia w grupie lidokainy bezpośrednio po iniekcjach, natomiast po trzech miesiącach korzystniejsze wyniki uzyskano w grupie pacjentów leczonych kolagenem. W publikacji zabrakło analizy minimalnej klinicznie istotnej różnicy (MCID), wielkości efektu, przedziałów ufności oraz analizy odsetka pacjentów uzyskujących redukcję bólu o co najmniej 30% lub 50%. Parametry te pozwoliłyby znacznie lepiej ocenić rzeczywistą wartość kliniczną obserwowanej przewagi kolagenowej mezoterapii.

Trzecią z kolei publikacją jest *Efficacy and Safety of Spinal Collagen Mesotherapy in Patients with Chronic Low Back Pain in a Three-Month Follow-Up - Retrospective Study*, w której autorzy poszukują skutecznych, małoinwazyjnych metod leczenia przewlekłego bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Publikacja jest naturalną kontynuacją dwóch pierwszych prac, a jedyną zmienną jest leczony odcinek kręgosłupa. Pomimo wspomnianych powyżej zalet, publikacje posiadają istotne ograniczenia metodologiczne, które znacząco ograniczają siłę wyciąganych wniosków, czego Autor ma świadomość i na co wskazuje w dyskusji. Najważniejszym z nich jest retrospektywny i nierandomizowany charakter badania. Za niekorzystny należy uznać fakt współwyboru rodzaju terapii przez pacjenta. Pacjenci wybierający droższą terapię mogli różnić się między grupami pod względem motywacji, oczekiwań terapeutycznych czy statusu ekonomicznego, z tego względu nie można wykluczyć istotnego błędu selekcji oraz wpływu czynników zakłócających. W badaniu nie uwzględniono także szeregu potencjalnie istotnych zmiennych, takich jak czas trwania choroby, BMI, aktywność fizyczna, charakter wykonywanej pracy, choroby współistniejące, zaburzenia snu, czynniki psychospołeczne, wcześniejsze leczenie rehabilitacyjne. Poważnym ograniczeniem jest również brak grupy placebo, dlatego badanie nie pozwala rozdzielić specyficznego działania kolagenu od efektu samej mezoterapii, działania placebo, oczekiwań pacjenta czy naturalnego przebiegu choroby, co jest istotne w badaniach przewlekłych zespołów bólowych. Ponadto zarówno pacjenci, jak i lekarz wykonujący zabiegi nie byli zaślepieni, a ten sam operator uczestniczył w kwalifikacji, leczeniu i ocenie pacjentów, co zwiększa ryzyko błędu obserwatora i błędu operatora (*observer bias* i *operator bias*). Charakterystyka użytego preparatu kolagenowego jest niewystarczająca, brakuje informacji o źródle kolagenu oraz podstawowych właściwościach preparatu, co ma znaczenie w przypadku terapii wykorzystujących biomateriały, ponieważ poszczególne preparaty kolagenowe mogą wykazywać odmienne właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Doprecyzowania wymagałyby także ocena stosowania leków przeciwbólowych, która jest klinicznie interesująca, ale jej wartość byłaby większa przy uwzględnieniu dawek, częstotliwości stosowania i całkowitej podaży leków. W ocenie recenzenta, autorzy miejscami formułują wnioski zbyt kategorycznie w stosunku do siły uzyskanych dowodów. Badanie nie pozwala udowodnić związku przyczynowego ani skuteczności kolagenu względem placebo czy standardowego leczenia. Wyniki należy zatem traktować przede wszystkim jako koncepcyjne, uzasadniające przeprowadzenie prospektywnego, randomizowanego i najlepiej zaślepionego badania klinicznego. Pomimo wymienionych ograniczeń powyższe publikacje należy ocenić

pozytywnie jako wartościowe badania obserwacyjne o charakterze przede wszystkim hipotezotwórczym.

Kolejna praca zatytułowana *The role of mesotherapy in chronic back pain syndrome: what do we know?*, stanowi próbę zebrania i uporządkowania dostępnego piśmiennictwa dotyczącego mezoterapii, uwzględniając różne odcinki kręgosłupa, stosowane preparaty oraz dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa. Znaczący problem stanowi jednak brak standaryzacji procedury, różnorodność wykorzystywanych substancji, odmienna technika wykonywania zabiegów oraz konieczność prowadzenia dalszych badań randomizowanych. Autorzy słusznie wskazują również, że w przypadku stosowania mieszanin kilku substancji nie jest możliwe jednoznaczne określenie, który składnik odpowiada za obserwowany efekt terapeutyczny. Pomimo interesującej tematyki i wartości poznawczej pracy, jej zasadniczym ograniczeniem jest niska jakość metodologiczna dostępnych dowodów oraz zbyt optymistyczna interpretacja ich wyników. Praca ma charakter przeglądu narracyjnego, jednak autorzy posługują się również określeniem kompleksowego przeszukiwania literatury i przedstawiają schemat selekcji publikacji. Brakuje przy tym pełnej, powtarzalnej strategii wyszukiwania, szczegółowych kryteriów oceny jakości badań, formalnej oceny ryzyka błędu systematycznego oraz oceny pewności dowodów. Nie zastosowano powszechnie przyjętych narzędzi, takich jak RoB 2, ROBINS-I czy GRADE. W konsekwencji badania o bardzo różnej wartości metodologicznej - w tym badania retrospektywne, obserwacyjne i randomizowane - są przedstawiane w sposób, który może sugerować porównywalną wartość ich wyników. Jest to istotne ograniczenie, szczególnie że znaczna część dostępnych prac obejmuje niewielkie grupy pacjentów, charakteryzuje się krótkim okresem obserwacji i nie zapewnia odpowiedniej kontroli efektu placebo.

Cykl publikacyjny kończy prospektywna i randomizowana praca *Blood biomarkers of inflammation and brain-derived neurotrophic factor can not be used to assess the effectiveness of collagen mesotherapy in chronic cervical myofascial pain syndrome*, w której autorzy podejmują interesujący i aktualny problem oceny potencjalnych biomarkerów odpowiedzi na leczenie przewlekłego szyjnego zespołu bólu mięśniowo-powięziowego. Badacze przeanalizowali stężenia TNF- α , IL-1 β , IL-6 oraz BDNF w surowicy, zestawiając je z klinicznymi efektami mezoterapii kolagenowej. W porównaniu z wcześniejszymi badaniami retrospektywnymi tego zagadnienia, stanowi to znaczący krok w kierunku uzyskania bardziej wiarygodnych danych dotyczących skuteczności i mechanizmu działania mezoterapii kolagenowej. Pozytywnie należy również ocenić zastosowanie dwóch klinicznie ważnych

punktów końcowych - skali NRS do oceny natężenia bólu oraz Neck Disability Index do oceny ograniczenia funkcjonalnego. Interesująca jest również próba oceny BDNF, który może mieć znaczenie w procesach neuroplastyczności i sensytyzacji związanych z przewlekłym bólem. Najistotniejszym ograniczeniem badania jest bardzo mała liczebność próby - zaledwie 23 pacjentów, w tym 11 w grupie kolagenowej i 12 w grupie lignokainowej, co znacznie ogranicza moc statystyczną badania i możliwość wykrycia rzeczywistych różnic pomiędzy grupami. Ma to szczególne znaczenie w przypadku biomarkerów, których stężenia charakteryzują się znaczną zmiennością biologiczną. W konsekwencji brak istotnych statystycznie różnic lub korelacji nie może być utożsamiany z dowodem braku zależności biologicznej. Wnioski autorów w tym zakresie powinny być znacznie bardziej ostrożne. Ograniczeniem jest także powielający się w cyklu brak grupy placebo, która pozwoliłaby ocenić efekt samej procedury nakłuwania i potencjalnego efektu placebo. Zastosowanie lignokainy jako aktywnego komparatora jest rozwiązaniem racjonalnym, jednak nie umożliwia jednoznacznego rozdzielenia efektu farmakologicznego kolagenu od efektu wielokrotnych wkłuć, miejscowego działania anestetyku oraz niespecyficznego efektu terapeutycznego. Na uwagę zasługuje fakt, że zarówno mezoterapia kolagenowa, jak i lignokainowa prowadziły do poprawy parametrów klinicznych, jednak nie wykazano jednoznacznej przewagi kolagenu nad lignokainą. Jest to istotne, zwłaszcza w kontekście wcześniejszych obserwacji autorów sugerujących większą skuteczność kolagenu w dłuższej obserwacji. Rozbieżność ta powinna zostać szerzej omówiona. Należy również podkreślić, że sama istotność statystyczna zmian NRS i NDI nie jest wystarczająca do oceny znaczenia klinicznego efektu. W pracy szczególnie wartościowe byłoby przedstawienie wielkości efektu, przedziałów ufności, różnic między grupami oraz odsetka pacjentów osiągających klinicznie istotną redukcję bólu, np. o 30% lub 50%. Pozytywnie należy ocenić obserwację pacjentów po zakończeniu terapii, jednak okres trzech miesięcy pozostaje stosunkowo krótki dla oceny trwałości efektu terapii, której potencjalny mechanizm wiąże się z przebudową tkanki łącznej.

W ujęciu całościowym zaprezentowany przez Kandydata cykl publikacyjny należy ocenić korzystnie, gdyż posiada on szereg cech świadczących o jego wysokiej wartości naukowej i potencjale aplikacyjnym. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że publikacje Kandydata są bardzo nowatorskie i należą do jednych z pierwszych doniesień naukowych opisujących zastosowanie iniekcyjnego kolagenu typu I (tropokolagenu) w technice mezoterapii kręgosłupa. Tym samym Kandydat podjął próbę wprowadzenia do praktyki klinicznej nowego rozwiązania terapeutycznego, które wymaga dalszej weryfikacji, jednak już

obecnie stanowi wartościowy kierunek badań. Na podkreślenie zasługuje jego spójna koncepcja badawcza oraz konsekwentna realizacja założonych celów. Kandydat podjął niezwykle aktualny problem kliniczny i społeczny, jakim jest leczenie przewlekłych zespołów bólowych kręgosłupa, dotyczących według danych epidemiologicznych 60-80% populacji. Zaproponowane rozwiązanie wpisuje się w rozwijający się nurt terapii małoinwazyjnych, stanowiących pośrednie ogniwo pomiędzy leczeniem zachowawczym opartym na farmakoterapii ogólnoustrojowej a leczeniem operacyjnym. Terapia iniekcyjna jest znaczącym elementem postępowania leczniczego w aspekcie morfologicznym i psychologicznym. Uzasadnienie tej formy postępowania opiera się na przerwaniu błędnego koła napięciowego tkanek miękkich otaczających kostną strukturę kręgosłupa. Uwolnienie zastój krwi żyłnej poprzez manipulację iniekcyjną ułatwia napływ krwi do miejsc, w których indukowany został przeciążeniowy stan zapalny i redukuje wzmożone ciśnienie tkankowe potęgowane przez zastój żylny. Nazewnictwo postępowania zbudowane przez Kandydata jest zaakcentowaniem postępowania opartego na mezoterapii, będącego częścią całego łańcucha terapeutycznego. Wydaje się jednak, że Kandydat zbyt mocno akcentuje nowatorstwo sumy znanych semantycznie składników: „trójetapowa koncepcja leczenia patologii kręgosłupa” oraz „kolagenoterapia iniekcyjna”. Mocną stroną cyklu jest jego kompleksowość. Badania objęły wszystkie główne odcinki kręgosłupa, dzięki czemu uzyskano szeroką ocenę skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej metody w różnych lokalizacjach anatomicznych. Na uwagę zasługuje również stosunkowo duża liczebność badań retrospektywnych, obejmujących łącznie blisko 400 pacjentów, co zwiększa wiarygodność uzyskanych obserwacji, mimo ograniczeń wynikających z nierandomizowanego charakteru tych analiz. Na pozytywną ocenę zasługuje również ewolucja programu badawczego Kandydata. Po przeprowadzeniu serii badań retrospektywnych podjął on próbę zwiększenia poziomu wiarygodności dowodów poprzez realizację prospektywnego badania randomizowanego obejmującego analizę biomarkerów zapalnych oraz BDNF. Choć wyniki nie potwierdziły przydatności analizowanych markerów jako wskaźników skuteczności terapii, badanie dostarczyło wartościowych informacji wskazujących kierunki dalszych prac nad mechanizmami działania kolagenowej mezoterapii.

Dopełnieniem osiągnięcia jest opracowanie przeglądu narracyjnego porządkującego aktualny stan wiedzy dotyczący zastosowania mezoterapii w leczeniu przewlekłych zespołów bólowych kręgosłupa. Praca ta stanowi cenne uzupełnienie części doświadczalnej cyklu i pozwala osadzić uzyskane wyniki w szerszym kontekście współczesnej medycyny opartej na dowodach. W efekcie przedstawione osiągnięcie tworzy spójny program badawczy obejmujący

zarówno badania kliniczne, próbę wyjaśnienia mechanizmów biologicznych, jak i krytyczną syntezę dostępnego piśmiennictwa.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Kandydat jest wybitnie aktywnym organizatorem życia naukowego. Jest pomysłodawcą i Prezesem Polskiego Towarzystwa Mezoterapii oraz członkiem komisji doradczych i naukowych w NIGRiR. Jego dorobek dydaktyczny to setki godzin zajęć ze studentami fizjoterapii i pielęgniarstwa, a także liczne szkolenia dla lekarzy z zakresu małoinwazyjnych zabiegów. Około siedemdziesięciokrotnie uczestniczył w różnych konferencjach naukowych, w tym sześciokrotnie w konferencjach międzynarodowych poruszając głównie tematykę związaną z diagnostyką i leczeniem dolegliwości bólowych kręgosłupa. Wśród dodatkowych aktywności Kandydata należy wspomnieć o jego działalności mentorskiej, obejmującej sprawowanie funkcji promotora pomocniczego przewodu doktorskiego lek. Marka Rybarczyka oraz trzykrotne pełnienie roli promotora prac magisterskich. Dr Koszela jest także aktywnym popularyzatorem nauki, co znajduje odzwierciedlenie w jego licznych webinarach, wystąpieniach radiowych czy telewizyjnych.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę powyższą analizę, stwierdzam, że dr n. med. Kamil Koszela posiada znaczący i oryginalny dorobek naukowy. Jego badania nad kolagenową mezoterapią kręgosłupa mają charakter pionierski i niosą ze sobą wysoką wartość aplikacyjną dla praktyki klinicznej. Kandydat wykazuje się dużą dojrzałością naukową, samodzielnością w planowaniu projektów badawczych (kierowanie grantami), imponującą aktywnością organizacyjną oraz własnym zaangażowaniem w sportową aktywność treningową.

Mimo zasygnalizowanych ograniczeń metodologicznych (typowych dla badań pilotażowych), uważam, że osiągnięcia dr. Kamila Koszeli spełniają wymogi ustawowe art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742) dla nadania stopnia doktora habilitowanego. Z pełnym przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Ficek