Prof. dr hab. med. Janusz Strzelczyk Łódź 14 lipca 2023

Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej

II Katedry Chirurgii

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Ocena

Rozprawy doktorskiej mgr inż. Łukasza Górskiego zatytułowanej „ Przyczyny dyskwalifikacji biorców nerek typowanych do przeszczepienia „.

Promotor pracy: dr hab. n. med. Marek Pacholczyk

Wśród narzędzi, którymi dysponuje współczesna medycyna w leczeniu niewydolności narządowej poczesne miejsce zajmuje przeszczepianie narządów. W przypadku nerek kliniczne zastosowanie tej procedury rozpoczęło się na początku lat pięćdziesiątych ubiegłego stulecia. Początkowo ograniczone do przeszczepień od żywych spokrewnionych dawców- najczęściej bliźniąt jednojajowych- wkrótce wkroczyło w okres burzliwego rozwoju. Związane to było z wprowadzeniem leków immunosupresyjnych oraz wykorzystaniem narządów od dawców zmarłych. Kolejnymi krokami milowymi było zastosowanie nowych generacji leków umożliwiających coraz szersze wykorzystanie narządów. Możliwe było nawet to, co wydawało się absolutnie niewykonalne- przełamanie bariery grup krwi, przeszczepianie od dawców

zakażonych chorobami wirusowymi, czy przeszczepy biorcom z niektórymi postaciami nowotworów.

Niestety kolejna bariera jest znacznie trudniejsza do pokonania. Jest to brak narządów i biorców przygotowanych do otrzymania narządów.

W przedstawionej mi do oceny pracy Doktorant zajął się jednym z zagadnień będących elementem składowym szerszego problemu- wciąż niewystarczającej liczbie przeszczepionych nerek. Zagadnienie to dyskwalifikacja potencjalnego biorcy narządu. O skali tego zjawiska dobitnie świadczą dwie przytoczone przez Doktoranta liczby- w latach od 2014 do 2016 roku w Polsce przeszczepiono nerkę 1967 biorcom, a w tym samym czasie zdyskwalifikowano ich 2798. Innymi słowy tylko 41% zakwalifikowanych biorców otrzymało przeszczep.

Doktorant podjął się trudnego zadania- postanowił poddać analizie wielorakie przyczyny tego stanu, leżące zarówno po stronie ośrodków zgłaszających, ośrodków kwalifikujących i wytypowanych do przeszczepienia.

Przedstawiona mi do recenzji praca napisana jest w układzie typowym i składa się z dwunastu rozdziałów. Są to: Spis treści, Wykaz zastosowanych skrótów, Streszczenie w języku polskim i angielskim, Wstęp, Cele pracy, Materiały, Metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Bibliografia. Całości dopełnia spis tabel, spis rycin, spis wykresów i zgoda Komisji Bioetycznej.

We wstępie- podzielonym na 16 podrozdziałów Doktorant szczegółowo i wyczerpująco omawia proces przygotowania chorego do zabiegu przeszczepienia nerki. Zajmuje się całościową oceną poszczególnych narządów potencjalnego biorcy – w tym układem sercowo-naczyniowym , oddechowym, pokarmowym. Analizuje ryzyko zakażenia potencjalnego biorcy, ryzyko stwierdzenia obecności choroby nowotworowej, ocenę urologiczną , ocenę ryzyka nawrotu choroby podstawowej. Kolejnymi zagadnieniami poddanymi

analizie są nadczynność przytarczyc i otyłość potencjalnego biorcy nerki. Ocenie poddaje współpracę chorego, konsultacje chirurga transplantologa przed przeszczepieniem nerki, zasady alokacji nerek. Omawia rolę rejestrów transplantacyjnych i monitorowania systemu alokacji.

Cele pracy doktorant wyłożył w krótkim rozdziale. Wynika z niego, że chce przedstawić przyczyny dyskwalifikacji biorców nerek wskazanych na liście typowania. Celem analizy tych danych powinno być ustalenie wytycznych, które mogłyby wpłynąć na zmniejszenie częstości dyskwalifikacji. Dodatkowym celem była ocena częstości propozycji przekazania nerki do przeszczepienia do ośrodka, który kwalifikował biorcę, jak również analiza losów dawców dyskwalifikowanych z przeszczepienia.

Jak wynika z rozdziału zatytułowanego Materiały Doktorant w swojej dysertacji przedstawił materiały będącej wynikiem obserwacji programu przeszczepiania nerek w Polsce w czasie dwóch lat - od koordynacji nr 124 w roku 2014 do koordynacji nr 77 w roku 2016.

Przyczyny dyskwalifikacji analizował wykorzystując protokoły wysyłane do Krajowej Listy Oczekujących w Poltransplancie. Dzięki analizie danych z Ustawowych Rejestrów Transplantacyjnych był w stanie analizować charakterystykę biorców wytypowanych do przeszczepienia oraz losów biorców zdyskwalifikowanych z przeszczepienia.

Łącznie analizie poddano dane 1967 pacjentów poddanych przeszczepieniu nerki oraz dane 2798 chorych zdyskwalifikowanych z tej procedury.

W rozdziale Metody Doktorant dokładnie opisuje przyjęty przez siebie sposób postępowania. Stworzył on przy pomocy programu komputerowego Microsoft

Excell tabelę zawierająca dane pobrane z dostępnych źródeł. Uwzględnił zmiany, które w międzyczasie zaszły w systemie kwalifikacji do przeszczepienia, a polegały na zwiększeniu liczby punktów za przynależność do Regionalnego Ośrodka Kwalifikacyjnego, z którego ośrodek transplantacyjny pobrał nerki.

Każdy arkusz bazy danych zawierał imię i nazwisko biorcy, dane związane z dawcą narządów (11 parametrów), dane związane z biorcą narządów (16 parametrów).W przypadku biorców zdyskwalifikowanych z przeszczepienia określano 7 parametrów, wśród tej grupy chorych określano ich dalsze losy (6 parametrów).

Otrzymane wyniki poddał analizie statystycznej. Wykorzystał program SPSS wersja 26.

Ze względu na dużą ilość danych poddał je analizie przy pomocy testu Z. W przypadku grup o jednakowej liczebności zastosował test t Studenta. W przypadku grup różniących się liczebnością stosował nieparametryczny test rang U Manna Whitneya.

W celu zbadania zależności między zmiennymi na skalach nominalnych wykorzystał test chi kwadrat, a w przypadku badań z udziałem więcej niż jednego czynnika wykorzystał analizę wariancji jednej zmiennej UNIANOVA. Założono poziom istotności statystycznej p mniejsze lub równe 0,05.

Bardzo istotną częścią przedłożonej dysertacji jest rozdział zatytułowany Dyskusja.

Doktorant wykazał się w niej gruntowna znajomości a literatury fachowej, zarówno polsko- jak i anglojęzycznej. Swobodnie porusza się po procedurach i systemach alokacji nerek obowiązujących w różnych krajach, potrafi wyszukać ich dobre jak i złe strony. Z mnogości danych pochodzących z różnych

ośrodków transplantacyjnych w Polsce potrafi wyszukać najistotniejsze informacje. Udowadnia, że zwiększenie liczby punktów za przeszczepianie z własnego ośrodka zaowocowało co prawda między innymi skróceniem odległości, którą musi pokonać biorca w drodze po przeszczep, ale jednocześnie wydłuża czas oczekiwania na przeszczep. To ostatnie pogarsza odległe wyniki przeszczepienia między innymi poprzez wydłużenie czasu dializoterapii.

W sposób jednoznaczny Doktorant udowadnia, że zmiana systemu alokacji narządów może poprawić wyniki przeszczepiania nerek w Polsce. Istotnym krokiem na tej drodze może być wprowadzenie obowiązku przesyłania nerki do ośrodka kwalifikującego dawcę, jeśli ośrodek dysponujący narządem nie chce go przeszczepić choremu zajmującemu wyższe miejsce na liście. Jednocześnie zauważa pomijany przez zarządzających finansami w opiece zdrowotnej fakt, że przyczyną tego stanu jest- błędne – wrzucenie kosztów pobrania i przeszczepienia narządu do jednego worka.

Swoją rozprawę Doktorant zamyka spisem starannie wybranych 93 pozycji piśmiennictwa, obejmującego wszystkie poruszone w pracy zagadnienia oraz spisem tabel, wykresów i rycin.

Ze swojej pracy Doktorant wyciągnął następujące wnioski:

1.Zdecydowana większość dyskwalifikacji (94,3 odbyła się na etapie weryfikacji karty zgłoszenia biorcy w Ustawowych Rejestrach Transplantacyjnych bez wezwania chorego do stacji dializ i ośrodka transplantacyjnego

2.Najczęstszymi przyczynami dyskwalifikacji biorców wytypowanych do przeszczepienia były: niepełna diagnostyka lub brak jej aktualizacji (18,9 %),

wydłużający się czas zimnego niedokrwienia i odległość biorcy od ośrodka transplantacyjnego (14,3 %), przyczyny kardiologiczne (12,75), i aktywny stan zapalny (12,1%).

3.Połowa dyskwalifikacji była zależna od czynników związanych z biorcą, a druga połowa od czynników związanych z procesem doboru dawcy.

4.Większość zdyskwalifikowanych pacjentów (81%) miała wykonane przeszczepienie nerki w późniejszym terminie, co oznacza, że wielu tych dyskwalifikacji można było uniknąć.

5.Ośrodki transplantacyjne wykazały odmienny sposób postepowania i różnice w wymogach kwalifikacyjnych stawianych wobec biorców wytypowanych do przeszczepienia

6.Ośrodkidyskwalifikujące biorców powinny zaproponować przekazanie nerki w celu przeszczepienia w jednostkach kwalifikujących biorców (2 86,6# przypadków przeszczepienia zdyskwalifikowanych pacjentów odbyły się w innym ośrodku transplantacyjnym).

7.Decyzja o przekazaniu nerki przez ośrodek dyskwalifikujący dawcę o ośrodka kwalifikującego była podejmowana rzadko (4,7%) . Prawdopodobnie rozdzielenie kosztów procedury pobrania i przeszczepienia nerki ułatwiłoby podjęcie decyzji o przekazaniu narządu do innego ośrodka

8. Prawie jedna czwarta dyskwalifikacji pacjentów 9 23,4%) dotyczyła pacjentów z własnego Regionalnego Ośrodka kwalifikacyjnego pomimo, że ten ośrodek kwalifikował chorego do przeszczepienia

9. Dodatkowych 10 punktów w typowaniu za przynależność pacjenta do ROK, z którego ośrodek transplantacyjny pobrał nerki nie wpłynęło istotnie na współczynnik przeszczepialności (40,6% do 425).

Całość rozprawy została opracowana z dużym nakładem pracy i starannością, znalazłem w niej tylko kilka drobnych błędów edytorskich. Te drobne niedociągnięcia nie mają wpływu na moją wysoka ocenę pracy.

Wynika ona przede wszystkim ze znaczenia jakie – potencjalnie – ma ona dla systemu organizacji przeszczepienia nerek w Polsce. System raportowania wyników leczenia niewydolności jest bardzo skomplikowany. Spojrzenie „ z boku „ na różnorakie aspekty tych zagadnień ma kluczowe znaczenie dla ewentualnych zmian tego systemu.

Warto, by egzemplarz tego opracowania trafił również na biurko osób decydujących o przyszłości polskiej transplantologii.

Rozprawa doktorska magistra inżyniera Łukasza Górskiego zatytułowana „ Przyczyny dyskwalifikacji biorców nerek typowanych do przeszczepienia „ w pełni spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenia magistra inżyniera Łukasza Górskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na przedstawione powyżej walory pracy Recenzent wnosi o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. med. Janusz Strzelczyk

KIEROWNIK
Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk