

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Macieja Miarki pt., *Wybrane aspekty marskości wątroby i ich wpływ na wyniki przeszczepiania wątroby*".

Marskość wątroby jest schyłkowym etapem działania procesów destrukcyjno-naprawczych, będących skutkiem długoczasowego wpływu na tkankę wątroby czynników wywołujących przewlekły stan zapalny. Konsekwencją przebudowy marskiej jest m.in. zmniejszenie masy czynnego mięszu oraz upośledzenie wymiany substancji odżywczych i produktów przemiany materii pomiędzy krwią a hepatocytami. Nie istnieją swoiste metody leczenia marskości a w praktyce klinicznej postępowanie koncentruje się wokół terapii powikłań takich, jak krwawienia z żyłaków przełyku i dna żołądka, encefalopatii wątrobowej, wodobrzusza oraz zespołu wątrobowo-nerkowego. W stadium krańcowej niewydolności wątroby jedyną skuteczną metodę leczenia stanowi przeszczepienie tego narządu.

Przeszczepienie wątroby jest formą terapii chorych nie tylko w schyłkowej fazie niewydolności, ale również chorych z piorunującą niewydolnością wątroby. Przez ostatnich kilka dekad dokonano znacznego postępu w aspekcie opracowania kryteriów kwalifikacji do leczenia przeszczepieniem wątroby, jak również prowadzenia chorych zarówno przed jak i po zabiegu. Jednak powodzenie tej formy terapii uzależnione jest od właściwego doboru potencjalnego biorcy oraz od optymalnego wyboru czasu, w którym wykonuje się operację. Aktualnie głównym ograniczeniem tej formy leczenia jest niedobór dawców. To ograniczenie powoduje wydłużenie czasu oczekiwania na przeszczepienie, co w konsekwencji prowadzi do wielu zgonów pacjentów z list oczekujących. Z tego powodu właściwa kwalifikacja chorych do przeszczepienia, jak również optymalny czas, w którym należy wykonać zabieg stanowią kluczowe czynniki pozwalające jak najlepiej wykorzystać deficytowe grafty. Na przestrzeni wielu lat wskazania i przeciwwskazania do przeszczepienia wątroby uległy nieznacznym modyfikacjom, natomiast czas zmienił się istotnie, co wynika z systemu alokacji organów. Kwalifikację do zabiegu i rokowanie ocenia się w oparciu ustalone

kryteria i skale prognostyczne. Nie są to narzędzia idealne, zatem za cenne należy uznać poszukiwanie nowych lub stanowiących uzupełnienie już znanych czynników determinujących kwalifikację, tak, aby uzyskać jak najwyższy odsetek powadzenia zabiegu oraz rokowanie długiego przeżycia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa została zrealizowana pod kierownictwem naukowym Pani dr hab. n. med. Joanny Raszei-Wyszomirskiej w Klinice Hepatologii i Chorób Wewnętrznych Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dysertacja liczy 40 stron i składa się z 5 rozdziałów poprzedzonych wykazem skrótów i spisem treści w języku polskim i angielskim. Rozprawa oparta jest o cykl trzech publikacji ogłoszonych drukiem w recenzowanych polskich i zagranicznych czasopiśmiech medycznych, których treść jest zgodna z tematem zawartym w tytule rozprawy. Pierwsza z prac pt. „*Sarkopenia w marskości wątroby*” miała charakter poglądowy i została opublikowana na łamach Gastroenterologii Praktycznej w 2019 roku. Praca ta stanowiła podstawę wszczęcia przewodu, natomiast nie została zamieszczona w rozprawie i nie podlega ocenie w sporządzonej przez moją osobę recenzji. Druga z prac pt. „*Sarkopenia – the impact on physical capacity of liver transplant patients*” została opublikowana na łamach Life (Basel) w roku 2021, natomiast trzecia pt. „*Liver volume: a point of no return in liver transplantation ?*” na łamach Polskiego Archiwum Medycyny Wewnętrznej w roku 2020. Te dwie ww. prace były pracami oryginalnymi wysokoimpaktowymi o łącznej punktacji IF 7,1 i punktacji MEiN 280 punktów. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, iż we wszystkich publikacjach lekarz Maciej Miarka był pierwszym autorem. Na przeprowadzenie badań Autor uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W rozdziale pierwszym zatytułowanym *Wstęp*, Autor wprowadza czytelnika w problematykę będącą przedmiotem dysertacji. Zwraca uwagę na poprawę technik operacyjnych, opieki anestezyjologicznej oraz możliwości przewlekłego leczenia immunosupresyjnego, które to czynniki wpływają na kwalifikację do leczenia przeszczepieniem wątroby chorych w starszym wieku i niejednokrotnie ze schorzeniami współistniejącymi. W dalszej części rozdziału podkreśla aspekt właściwego zdefiniowania czynników ryzyka niepowodzenia procedury przeszczepowej ze szczególnym uwzględnieniem choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego i cukrzycy. Podnosi także znaczenie sarkopenii, jako potencjalnego czynnika, mogącego wpływać w sposób istotny na rokowanie u chorych po przeszczepieniu wątroby.

W rozdziale drugim Autor precyzuje założenia i przywołuje dwa główne cele dysertacji, które definiuje, jako:

1. Ocenę częstości występowania sarkopenii u chorych kwalifikowanych do leczenia przeszczepieniem wątroby wraz z jej wpływem na zachorowalność i śmiertelność biorców,

2. Ocenę wpływu objętości wątroby na prognozowanie konieczności wykonania elektywnego przeszczepienia wątroby u chorych ze schyłkową niewydolnością tego narządu.

Rozdział trzeci tworzą opublikowane prace, które zawierają charakterystykę badanej populacji i opisy metodologiczne badań. Badania stanowiące podstawę rozprawy miały charakter retrospektywny i były oparte na analizie dokumentacji medycznej. Do projektu zostali włączeni pacjenci leczeni przeszczepieniem wątroby i hospitalizowani w Klinice Hepatologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2015-2017.

Oceny częstości występowania sarkopenii u chorych kwalifikowanych do leczenia przeszczepieniem wątroby wraz z jej wpływem na zachorowalność i śmiertelność biorców Autor dokonał w oparciu o analizę danych 98 chorych poddanych procedurze przeszczepowej z powodu marskości wątroby o różnej etiologii. Do analizy zostali włączeni chorzy, u których marskość rozwinęła się na podłożu wirusowego zapalenia wątroby typu C, raka wątrobowokomórkowego i alkoholowej choroby wątroby. Kryteria wyłączenia obejmowały chorych, u których przeszczepienia dokonano z powodu ostrej niewydolności wątroby, śródbłoniaka złośliwego wątroby, bąblowicy, wielotorbielowatości nerek i wątroby oraz zespołu Budda-Chiari. Ponadto, Autor dokonał oceny wpływu masy mięśniowej na wydolność układu krążenia i układu oddechowego. Ocenę sarkopenii przeprowadził w oparciu o badanie tomograficzne, natomiast wydolność wysiłkową w oparciu o test spiroergometryczny.

Ocenę wpływu objętości wątroby na prognozowanie konieczności wykonania elektywnego przeszczepienia u chorych ze schyłkową niewydolnością wątroby Autor zrealizował w oparciu o analizę 130 biorców wątroby. Do badania włączeni zostali chorzy, u których marskość rozwinęła się na podłożu wirusowego zapalenia wątroby typu C, raka wątrobowokomórkowego alkoholowej choroby wątroby oraz pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych. Kryteria wyłączenia były tożsame z tymi, które Autor zastosował w grupie 98 chorych, u których oceniał częstość występowania sarkopenii. Objętość wątroby została oszacowana w oparciu o badanie tomograficzne, a indeks mięśniowy oznaczony na wysokości 3 kręgu lędźwiowego został skorelowany z etiologią choroby wątroby i stopniem niewydolności marskości.

W rozdziale czwartym, Autor prezentuje w sposób rzeczowy, syntetyczny i przejrzysty podsumowanie i wnioski z przeprowadzonych badań.

Rozdział piąty zawiera Oświadczenie Komisji Bioetycznej działającej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Reasumując, uważam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarza Macieja Miarki pt.,, *Wybrane aspekty marskości wątroby i ich wpływ na wyniki przeszczepiania wątroby*" poza wysokimi walorami poznawczymi, porusza ważne aspekty dotyczące praktycznego zastoso-

wania objętości wątroby, jako czynnika prognozującego przebieg choroby i konieczność wykonania w przyszłości przeszczepienia tego narządu oraz zaawansowanej sarkopenii będącej przyczyną braku możliwości wykonania testu spiroergometrycznego przed planowanym leczeniem transplantacyjnym. Dysertacja stanowi istotne uzupełnienie stanu wiedzy w obszarze możliwości diagnostycznych i prognostycznych u chorych kwalifikowanych do przeszczepienia wątroby, a autor rozprawy wykazał się wnikliwością, rzetelnością i dojrzałością naukową, jak również bardzo dobrą znajomością warsztatu badawczego. Biorąc pod uwagę powyższe, jak również fakt, iż rozprawa doktorska 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 późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r., przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.), zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab.n.med. Krzysztof Gutkowski

4362363 Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Gutkowski
Specjalista Chorób Wewnętrznych
i Gastroenterologii
tel.kom. 785 461 813

