



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Katedra i Klinika Hematologii Transplantacji i Terapii Komórkowej

KIEROWNIK KATEDRY i KLINIKI: prof. dr hab. Lidia Gil

60-569 Poznań, ul. Szamarzewskiego 84 ; tel. +48 61 854 93 83/ fax +48 61 854 93 56

e-mail: lidia.gil@usk.poznan.pl; sekretariat: e-mail: jadwiga.dworek@usk.poznan.pl

Poznań, dnia 25.07.2025 r

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarza Rafała Starosa

Potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna u biorców przeszczepów narządowych

Zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy, mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię.

Potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna (PTLD) stanowi rzadkie, ale zagrażające życiu powikłanie, rozwijające się u pacjentów po transplantacjach narządowych i przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Pomimo postępu w leczeniu PTLD, jego skuteczność jest ograniczona, zwłaszcza u chorych ze znacznym zaawansowaniem choroby i opornych na pierwszą linię terapii. Analiza czynników ryzyka rozwoju PTLD i jego dynamiki ma kluczowe znaczenie dla wczesnego rozpoznania tego stanu i wczesnej interwencji, co z kolei ma istotne znaczenie w kontekście skutecznego leczenia. Temat badań podjęty przez doktoranta jest więc nie tylko ciekawy, ale także ważny z naukowego i praktycznego punktu widzenia.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarza Rafała Starosa jest oparta o cykl czterech publikacji o łącznej punktacji IF 14,9 i MEiN 420. Cykl obejmuje dwie prace oryginalne, jedną pogładową i jeden rozdział w podręczniku. Doktorant jest pierwszym (3) lub drugim (1) autorem wymienionych publikacji.

Praca obejmuje 124 strony. Rozprawa zawiera wykaz publikacji stanowiących cykl wraz z ich kopiami, wstęp, założenia i cel pracy, podsumowanie i wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, spis rycin i tabel, opinie Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia współautorów.

Wstęp jest bardzo ciekawy, dobrze wprowadza w zagadnienia poruszane w publikacjach stanowiących cykl. Doktorant przedstawia krótką charakterystykę chorób nowotworowych u biorców przeszczepów narządowych, ze szczególnym uwzględnieniem PTLTD. Przedstawia klasyfikacje PTLTD, czynniki ryzyka jej rozwoju po SOT oraz metody leczenia, uwzględniając najbardziej nowoczesne opcje. Z perspektywy recenzenta bardzo ciekawe jest podkreślenie znaczenia TME w rozwoju i leczeniu chłoniaków.

W założeniu ogólnym pracy przyjęto, że ryzyko wystąpienia, progresji oraz rokowanie PTLTD różni się zależności od płci, wieku, rodzaju przeszczepionego narządu, stosowanego leczenia i wielu innych czynników. Cele szczegółowe obejmowały:

1. Poszerzenie wiedzy na temat czynników ryzyka PTLTD, przebiegu oraz rokowania tej choroby wśród pacjentów po transplantacji różnych narządów w Polsce, na podstawie analizy danych z przygotowanej bazy pacjentów;
2. Zdefiniowanie poszczególnych czynników ryzyka oraz prognostycznych dotyczących PTLTD, w populacji pacjentów po transplantacji nerki, wątroby lub płuc;
3. Analiza statystyczna w tym wieloczynnikowa z wykorzystaniem danych demograficznych i klinicznych, celem nazwania najbardziej istotnych czynników;
4. Ocena teoretyczna przydatności biodruku 3D jako potencjalnego narzędzia pozwalającego na badania TME i nowych metod leczenia w PTLTD.

W pracy „Zaburzenia hematologiczne u biorców przeszczepów narządowych” (Mucha K,

Staros R. Transplantologia praktyczna. PWN 2019) zostały przedstawione powikłania hematologiczne występujące u pacjentów po przeszczepach narządowych. W odniesieniu do PTLD autorzy podkreślili jego zróżnicowany obraz kliniczny, zależny od zajętych narządów lub tkanek oraz znaczenie redukcji immunosupresji, jako istotnego postępowania leczniczego.

W publikacji „Comparison of Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorder Risk and Prognostic Factors between Kidney and Liver Transplant Recipients” (Mucha K, Staros R, Foroniewicz B, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Kosieradzki M, Nazarewski S, Naurnnik B, Raszeja-Wyszomirska J, Zieniewicz K, Pączek L. Cancers 2022) o charakterze retrospektywnym, jednośrodkowym, doktorant poddał analizie pacjentów z rozpoznaniem PTLD po przeszczepieniu nerki (16/598) oraz po przeszczepieniu wątroby (23/1378). W pracy zidentyfikowano czynniki dotyczące dynamiki i przeżycia chorych, wskazując na różnice dotyczące pacjentów po przeszczepie nerki lub wątroby. Wykazano znaczenie stosowanej immunosupresji i jej wpływu na ryzyko wystąpienia PTLD w zależności od populacji leczonych chorych (wiek, płeć, rodzaj przeszczepionego narządu). Jest to unikalna praca nie tylko z powodu analizy dużej liczby chorych, ale także koncepcji pracy, w której porównano czynniki ryzyka między grupami pacjentów po transplantacji różnych narządów.

Kolejna publikacja oryginalna „Does the Organ Matter in PTLD Development in Solid Organ Transplant Recipients? A Multicenter Observational Study of Risk and Prognostic Factors” (Staros R, Foroniewicz B, Kamińska D, Dęborska-Materkowska D, Lizakowski S, Zakrocka I, Raszeja-Wyszomirska J, Stanjek-Cichoradzka A, Pawłowska A, Kniola E, Poznański P, Gozdowska J, Dębska-Ślizień A, Załuska W, Ochman M, Kołkowska-Leśniak A, Grąt M, Stompór T, Durlik M, Zagożdżon R, Gałązka Z, Kosieradzki M, Zieniewicz K, Pączek L, Mucha K. Cancers 2025) także miała charakter retrospektywny, dotyczyła jednak chorych leczonych w 6 ośrodkach transplantacyjnych w Polsce. W pracy wykazano, że PTLD najwcześniej rozwija się po przeszczepieniu płuc, najpóźniej po transplantacji nerki. Istotna obserwacja jednak odnosi się do odmiennego wpływu tych samych czynników ryzyka na rozwój i przebieg PTLD w zależności od przeszczepianego narządu, co powinno znaleźć odzwierciedlenie w sposobie monitorowania pacjentów po transplantacji

Praca „Perspectives for 3D-Bioprinting in Modeling of Tumor Immune Evasion” (Staros

R, Michalak A, Rusinek K, Mucha K, Pojda Z, Zagożdżon R. Cancers 2022) o charakterze poglądowym dotyczy możliwości wykorzystania nowoczesnej technologii biodruku 3D do badań nad mikrośrodowiskiem nowotworów. Praca jest bardzo ciekawa i wizjonerska, odnosi się do aktualnej wiedzy na temat roli mikrośrodowiska nowotworów w kontekście nowoczesnego leczenia.

W pracach oryginalnych analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem adekwatnych metod statystycznych.

Wnioski są sformułowane prawidłowo i wynikają z przeprowadzonych badań.

Piśmiennictwo obejmuje 35 pozycji (poza piśmiennictwem w pracach stanowiących cykl); dominuje piśmiennictwo zagraniczne, jest ono odpowiednio dobrane i wykorzystane w pracy. Stanowi dobry przegląd aktualnej literatury dotyczącej przeprowadzanych badań i dowodzi dobrej znajomości badanego zagadnienia.

Rozprawa napisana jest poprawnym językiem, z dbałością o stronę graficzną. Autor zachowuje właściwe proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami rozprawy.

Doktorant wykazał się umiejętnością formułowania i rozwiązania aktualnego problemu badawczego, uzyskał interesujące i ważne wyniki oraz przedstawił dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Doktorant osiągnął zamierzone cele, dając dowód umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Podsumowując, rozprawa jest oryginalnym dorobkiem autora; spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018, poz. 1668)

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Rafała Starosa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na znaczenie kliniczne i naukowe wykonanych badań i poczynionych obserwacji wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

Prof. dr hab. n. med. Lidia Gil