

Akceptuję
H. J.

dr hab. n. med. Grzegorz Budziński
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej
i Transplantacyjnej

Katowice 28.08.2023

Śląski Uniwersytet Medyczny-SUM
Katowice

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,
Naczyniowej i Transplantacyjnej
40-027 Katowice, ul. Francuska 20-24
tel. 32 255 50 52

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarza Amro Alsharabi

pt: „Wybór pomiędzy prawą a lewą nerką– porównanie wyników pobrań oraz przeszczepów nerek pobranych od żywych dawców metodą laparoskopową z asystą ręczną”

”

Wydłużający się średni czas życia u ludzi stawia przed medycyną nowe wyzwania jakimi są przewlekłe choroby oraz krańcowa niewydolność narządów. Często jedynym sposobem ratowania życia lub poprawy jego jakości jest transplantacja (Tx). W leczeniu schyłkowej niewydolności nerek w porównaniu z dializoterapią istotne znaczenie wpływające na jakość życia ma transplantacja. Głównym źródłem narządów są ciągle narządy od dawców zmarłych

Nerki pozyskane od żywych dawców (LD) są cennym uzupełnieniem, zwiększającym podaż narządów do przeszczepienia, zmniejszającym w ten sposób liczbę chorych oczekujących na transplantację. Dodatkowo nerki pochodzące od żywych dawców są lepsze, niż te pochodzące od dawców zmarłych, co zapewnia również dłuższe przeżycie. W światowych danych nerki pochodzące od LD stanowią od 30 do 50 % wszystkich transplantacji nerek. W Polsce odsetek ten jest znacząco niższy i mieści się zaledwie w granicach ok. 5%. Tak niska liczba transplantacji od LD jest zależna od wielu czynników, nie tylko społecznych, ale też „medycznych” szczególnie związanych z małą liczbą chorych kwalifikowanych do przeszczepu z puli dializowanych. Wiąże się to z krótkim czasem oczekiwania na narząd z puli dawców zmarłych i może dlatego procedura pozyskania nerki od dawcy żywego nie jest wdrażana.. Zdecydowaną większość transplantacji od LD w Polsce wykonuje ośrodek warszawski, tj Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej WUM, z którego właśnie pochodzi powyższa dysertacja.

Celem pracy było przeprowadzenie analizy stanu zdrowia dawców i biorców przeszczepów nerek pobranych metodą laparoskopową z asystą ręczną w kilku

przedziałach czasowych po transplantacji. Kontynuując zagadnienie Autor dokonał porównania wyników u dawców i biorców przeszczepów rodzinnych nerek pobranych metodą laparoskopową z asystą ręczną w zależności od tego, czy pobrano nerkę prawą czy lewą.

Konsekwencją tych obserwacji jest zaproponowanie protokołu wyboru nerki do pobrania od żywego dawcy w zależności szeregu czynników, takich jak czynność, unaczynienie i zmiany morfologiczne. .

Przedstawiona do oceny praca, obejmująca 127 stron i ma typowy układ. Poprzedzona jest wykazem stosowanych skrótów, spisem tabel i rycin, które ułatwiają śledzenie dalszej treści. Na początku autor umieścił streszczenia w języku polskim i angielskim. We **wstępie** obejmującym 19 stron tekstu Autor przedstawił przegląd piśmiennictwa dotyczący problemów pozyskiwania nerek od dawców żywych. Opisał rys historyczny w zakresie żywego dawstwa nerek, następnie omówił bardzo szeroko kryteria wyboru i kwalifikacji dawcy. Poruszył szczególnie główne zagadnienie związane z tematem pracy, tzn wyboru nerki (prawa, czy lewa) od żywego dawcy do transplantacji , oraz techniki operacyjne związane ze sposobem pobrania. Omawia wszystkie techniki laparoskopowe, szczególnie technikę laparoskopową przezotrzewnową w modyfikacji z użyciem ręki operatora (HALDN)

Cel pracy został przedstawiony w 3 punktach i omówiony powyżej

W części **materiał i metody** na 13 stronicach Autor szczegółowo przedstawił przebieg badania, a następnie dokonał analizy grup dawców lewej lub prawej nerki lokując ich do dwóch porównywanych grup P i L.

W Klinice Transplantacji WUM przy ul. Banacha, gdzie łącznie od 2000 r wykonano 194 pobrań nerek od żywych dawców , z czego 133 pobrań wykonano dwoma metodami laparoskopowymi (PLDN i HALDN). Natomiast w okresie od 2011r do 2017r wykonano 70 pobrań nerek Wszystkie pobrania wykonano jedną techniką laparoskopową z asystą ręczną (HALDN) w tym 34 prawej i 36 lewej nerki. Ta grupa stanowiła materiał badawczy Doktoranta.

Badania wykonano za zgodą Komisji Bioetycznej (Uchwała AKBE/103/16) Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego- kopia dołączona pracy.

Metody statystyczne do oceny uzyskanych wyników zastosowano właściwie.

W kolejnym, obszernym 34 stronicowym rozdziale zatytułowanym **wyniki** Autor na wielu rycinach, wykresach i tabelach przejrzysto przedstawił wyniki

uzyskanych porównań wielu parametrów życiowych dawców w zależności od strony pobrania

Wyodrębnił w ten sposób dwie grupy P(prawa nerka) i L(lewa nerka). Analogicznie porównał grupę biorców dziecięcych, ponieważ ośrodek ten wykonuje również pobrania dla Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie. Grupa ta liczyła 33 biorców (L-18, P-15). Dokonał porównań przed przeszczepem zarówno u dawców i biorców w zakresie płci, wieku, wskaźnika BMI, parametrów biochemicznych, poziomu kreatyniny, eGFR, WBC i Hgb. Okołooperacyjnie monitorował czas trwania operacji, czas WIT i ew. powikłania śródoperacyjne. Natomiast po zabiegu śledził te same parametry biochemiczne i powikłania pooperacyjne. W obserwacji odległej oceniał stan zdrowia biorcy i czas funkcji graftu, oraz stan kliniczny dawcy pod względem funkcji jedynej nerki. Obserwacja ta trwała do marca 2022r.

W **omawianiu wyników** na 32 stronicach w sposób rzetelny i krytyczny odniósł się do uzyskanych rezultatów względem danych z piśmiennictwa, wykazując się doskonałą jego znajomością.

W klinice, gdzie pracuje Autor utworzono dzięki tym obserwacjom algorytm wyboru pomiędzy pobraniem prawej i lewej nerki oparty jedynie na różnicy w funkcji nerek. Nie zważa się na mniejszą długość prawej żyły nerkowej, lecz przestrzega się zasady, że lepsza nerka pod względem funkcji ocenionej na podstawie scyntygrafii pozostaje u dawcy. Jeśli nerki są podobne w funkcji (różnica w wydzielaniu mniejsza niż 10%), oceniamy anatomię nerek na podstawie angiotomografii komputerowej z wyborem nerki o łatwiejszej anatomii (pojedyncze naczynia). Jeśli obie nerki są porównywalne po ocenie w scyntygrafii i TK, wybierana jest lewa nerka ze względu na dłuższe naczynia.

Autor mając na uwadze dość duże rozbieżności w zakresie wieku, BMI i stanu chorobowego biorców, w celu porównania zgodności biologicznej zastosował również test biozgodności Schurimanna.

W przypadku dawców w porównaniu grup P vs L różnice polegały na sposobie „wydobycia nerki” z ciała – nerkę prawą usuwano z cięcia pośrodkowego górnego, natomiast dolną z cięcia pośrodkowego dolnego., natomiast dane demograficzne, stężenie kreatyniny, eGFR, WBC i Hb nie różniły się istotnie statystycznie w obu grupach. Parametry śródoperacyjne w tym średni czas operacji, jak i średni czas ciepłego niedokrwienia nie dały statystycznych różnic. Nie obserwowano żadnych

powikłań śródoperacyjnych w obu grupach. Różnica w liczbie powikłań, oraz pobyt dawców w szpitalu był podobny w przypadku obu grup

U biorców narządu nie było istotnych różnic statystycznych pomiędzy obiema grupami w parametrach śródoperacyjnych w tym: średni czas operacji- mimo krótszej żyły nerkowej , średni czas całkowitego niedokrwienia (TIT) oraz w średnim czasie zespożeń naczyniowych. Nie obserwowano żadnych powikłań śródoperacyjnych w obu grupach.

Nie obserwowano też istotnych różnic statystycznych w liczbie powikłań pooperacyjnych w obu grupach. Odnotowano istotną różnicę statystyczną w liczbie biorców, u których wystąpiła opóźniona czynność przeszczepu (DGF), gdzie stwierdzono 5 przypadków w grupie P, natomiast w grupie L opóźniona funkcja nie wystąpiła. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema grupami w stężeniu kreatyniny, eGFR, WBC i Hb we wszystkich ocenianych przedziałach czasowych. Natomiast utrata funkcji przeszczepu w odległej obserwacji wystąpiła u 5 biorców w grupie P vs. 7 biorców w grupie L, lecz różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie. Nie odnotowano żadnych zgonów w obu grupach.

Wnioski z przeprowadzonej dysertacji są jednoznaczne, promujące metodę HALDN oraz stymulujące chirurgów transplantologów do pobrań nerek prawych od żywych dawców, w przypadku niemożności pobrania nerki lewej, ponieważ wyniki dla biorców są porównywalne w obu przypadkach. Również różnice anatomiczne, mając na uwadze trudności techniczne związane z krótszą żyłą nerkową prawą nie wpływały na wyniki przeszczepienia. **Piśmiennictwo** obejmuje 191 pozycji, głównie z ostatniego okresu, a załączone pozycje i ich odniesienia w tekście adekwatnie wiążą się z omawianą problematyką. Jednak w pracy autor powołuje się na 195 materiałów źródłowych. Cztery ostatnie cytacje dodają trochę dziegddziu do pracy, w których to Autor zwraca uwagę na odległe wyniki częstszego wystąpienie ESRD u dawców nerek. Dobrze, że poruszył ten temat i ujął w tekście dwa duże badania kohortowe z USA i Norwegii. Niestety dobrodziejstwo dawstwa w odległym czasie obserwacji ponosi jednak konsekwencje w większej liczbie wystąpienia ESRD i zgonów w porównaniu z grupą zdrowych. Mimo tego wnioski końcowe tych obserwacji wg autorów nie powinny zmienić promowania tej metody.

Wnioski końcowe recenzenta: Przedstawiona do oceny dysertacja jest o prawidłowej konstrukcji merytorycznej. Założone cele Doktorant realizuje przy pomocy dobrze dobranych grup pacjentów, szczególnie w obserwacji odległej, co

ma istotne znaczenie dla klinicysty praktyka. Założone cele zrealizował, wyciągając wnioski zachęcające do pobieranie nerki prawej w przypadku dyskwalifikacji pobrania nerki lewej od dawcy żywego.

Jako recenzent jestem jeszcze zmuszony do wykazania pewnych uchybień w konstrukcji pracy pod względem edytorskim. Jest ich mało, są to pojedyncze błędy literowe i stylistyczne.(np. str 85- „podsumowanie u dawców” czy biorców ?, czy też wspomniany brak piśmiennictwa od poz 192-195). Doktorant powinien też wspomnieć o wynikach próby krzyżowej i zakresie PRA u biorców. Uzupełnieniem do pracy, zamiast rozbudowanych tabel, rycin i wykresów statystycznych byłoby bez wątpienia wstawienie w tekst poglądowych zdjęć scyntygrafii i angiografii nerek wybranych dawców. Powyższe uwagi mają charakter porządkowy, są propozycją uzupełnienia dyskusji i mogą być przydatne w redagowaniu pracy do druku, lecz nie podważają pozytywnej oceny rozprawy.

Rozprawa lek. med. Amro Alsharabi odpowiada wszelkim wymogom stawianym dysertacjom doktorskim, czyli spełnia warunki określone w art. 13.Ustawy z dnia 14 marca 2003r. 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 2018. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2018r. poz 1669 z późn.zm), co upoważnia mnie do wystąpienia z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Amro Alsharabi do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,
Naczyniowej i Transplantacyjnej
40-027 Katowice, ul. Francuska 20-24
tel. 32 255 50 52

Nr 5361978

dr hab. n. med.
Grzegorz Budziński
specjalista chirurgii ogólnej i naczyniowej
Transplantolog kliniczny, Angiolog
GSM +48 697 224 864

