



Akceptuję
[Signature]

Łódź, 30.06.2023

Prof. dr hab. n. med. Ilona Kurnatowska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii Transplantacyjnej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ilona.kurnatowska@umed.lodz.pl

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ

Lek. Amro Alsharabi

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

Promotor: Prof. dr hab. n. o zdr. Tomasz Jakimowicz

Przeszczepianie nerek jest najskuteczniejszą metodą leczenia nerkozastępczego, pozwalającą na dłuższe przeżycie i lepszą jakość życia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Przeszczepienie od dawcy żywego nie tylko daje szansę na dłuższe funkcjonowanie przeszczepu, lepszą jakość życia biorcy, pozwala skrócić czas oczekiwania na przeszczepienie, jest szczególnym wydarzeniem pod względem psychologicznym dla pary dawca-biorca i ich rodziny, ale również jest remedium na brak narządów do przeszczepienia. Pobranie nerki i przeszczepienie wiąże się jednak z dużym obciążeniem dla zespołu transplantacyjnego, bowiem mamy zdrowego dawcę któremu zabieramy zdrowy narząd. Szczególnie ważny w tym przypadku jest dobry efekt u biorcy, ale i minimalna ilość powikłań u dawcy.

[Signature]

Wiele uwagi, a nawet kontrowersji zwłaszcza w środowisku nie związanym z transplantologią budzi pobieranie narządów od dawcy żywego. W tej procedurze naczelną zasadą jest *primum non nocere*, stąd zawsze pobrana powinna zostać nerka gorzej funkcjonująca, dawcy należy zostawić nerkę lepszą, aby zminimalizować ryzyko rozwoju niewydolności w przyszłości. Zwyczajowo, w związku z charakterystyką unaczynienia pobierana jest nerka lewa, ale gdy ta nerka ma potwierdzoną badaniami lepszą funkcję pobrana może być również nerka prawa.

Od dłuższego już czasu biorąc pod uwagę komfort biorcy odchodzi się od klasycznej, otwartej metody pobrania nerki na rzecz metod laparoskopowych. Te z kolei mają również swoje modyfikacje. Jednak i metody laparoskopowe mają swoje wady, zarówno w kontekście traumatyzacji poprzanego narządu, pobrania naczyń, ale i bezpieczeństwa dawcy – a szczególności możliwości zatamowania krwawienia podczas klasycznej laparoskopii. Ponadto metoda laparoskopowa wymaga ręki bardziej doświadczonego chirurga, krzywa uczenia się chirurga jest dla tej metody dłuższa, niż w przypadku klasycznej, otwartej metody pobrania. Liczba przeszczepień od dawcy żywego w Polsce nie przekracza 5% wszystkich przeszczepień nerki, stąd doświadczenie ośrodków transplantacyjnych w zakresie tych operacji na tle europejskim nie jest imponujące.

Przedstawiona mi do recenzji praca lek. Amro Alsharabi, pochodząca z wiodącego w tym zakresie polskiego Ośrodka – Kliniki Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej WUM, dotyczy porównania wyników przeszczepiania nerek pobranych od żywych dawców metodą laparoskopową z asystą ręczną w przypadku pobrania nerki prawej lub lewej. To zagadnienie zasadnicze, jednak praca, w zasadzie wszystkie jej części mogą posłużyć jako świetnie opracowany przewodnik dla młodego chirurga transplantologa do zgłębienia arkanów różnych technik pobierania nerek, a dla bardziej doświadczonych kolegów pole do podjęcia dyskusji, lub też modyfikacji stosowanych w ich ośrodkach technik.

Przedstawiona mi do recenzji praca liczy 126 stron, w tym 26 tabel, 25 rycin, w tym 25. prezentującą schemat kwalifikacji i wyboru nerki do pobrania od dawcy żywego i ma typowy układ dla prac na stopień naukowy doktora. Na początku Autor zamieścił spis treści, wyjaśnienie stosowanych skrótów, spis rycin i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Wyodrębnione rozdziały to Wstęp, Cele pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski. Na końcu pracy umieszczono spis bardzo trafnie dobranych i aktualnych



191 pozycji piśmiennictwa. Autor zamieszcza również informację Komisji Bioetycznej WUM o tym, że została poinformowana o przeprowadzeniu takiego retrospektywnego badania.

Wstęp dysertacji zawiera bardzo rzetelnie przygotowany przegląd piśmiennictwa dotyczący metod pobierania nerki od dawcy żywego. Na wstępie zamieszcza Autor rys historyczny pobierania nerek od dawców żywych. Opisuje wszystkie metody pobierania narządu ze szczególnym naciskiem na metody laparoskopowe, w tym całkowitą metodę laparoskopową (PLDN) oraz laparoskopową z ręczną asystą (HALDN). Rzetelnie na podstawie doświadczeń Ośrodka, ale i przede wszystkim przeglądu piśmiennictwa przedstawia zalety i wady poszczególnych metod. Zwracając uwagę, że metoda laparoskopowego pobierania nerek jest niewątpliwie najlepszą metodą, wymaga jednak doświadczonego w zakresie pobierania nerek tym sposobem zespołu chirurgicznego, bowiem jest to metoda nieco trudniejsza niż pobranie otwarte, a w tym rodzaju zabiegów nie ma pola do ryzyka. Z kolei HALDN zapewnia krótszą krzywą uczenia przy jednoczesnym zachowaniu zalet tradycyjnej metody laparoskopowej, daje większe bezpieczeństwo i pewniejsze warunki operacji w obecności ręki chirurga w polu operacyjnym. Operujemy zdrowego człowieka, zabieramy mu narząd który nieuszkodzony musi trafić do biorcy, najlepiej jakby u tego biorcy funkcjonował jak najdłużej, a dawca szybko i w miarę bez bólowo wrócił do codziennej aktywności.

We wstępie Autor przedstawia dane z piśmiennictwa dotyczące porównania m.in. czasu ciepłego niedokrwienia, czasu operacji, długości hospitalizacji, funkcji nerki u dawcy i biorcy, jakość życia dawców, u których nerki zostały pobrane różnymi metodami.

Kolejny podrozdział wstępu poświęcony jest już zasadniczemu tematowi pracy, mianowicie przeglądowi piśmiennictwa dotyczącemu samego wyboru nerki prawa vs. lewa do przeszczepienia. Jak słusznie Autor zauważa, algorytm wyboru nerki do pobrania powinien być zgodny z zasadą, że lepiej funkcjonująca nerka pozostaje u dawcy. Większość chirurgów woli pobrać nerkę lewą ze względu na dłuższą żyłę nerkową, co ułatwia przeszczepienie. Są jednak różne okoliczności i anatomiczne i funkcjonalne, w których do pobrania wybiera się nerkę prawą, co może wiązać się z większymi problemami np. naczyniowymi, skutkującymi możliwymi powikłaniami m.in. zakrzepicą żyły nerkowej. Opisując zalety i wady pobrania nerki P/L, Doktorant zwraca uwagę również na niebezpieczeństwa związane z pobraniem nerki lewej. Rozważania te są bardzo interesujące

na pewno dla internisty, ale przede wszystkim dla chirurga, do którego należy ostateczna decyzja którą nerkę pobierze i musi w podjęciu tej decyzji wziąć pod uwagę różne aspekty. Wypowiada się Autor we wstępie, opierając się na analizie aktualnego piśmiennictwa, m.in. na temat pobierania nerki z mnogim unaczynieniem, nerek z drobnymi torbielami i kamicą, od kobiet w wieku rozrodczym (zwłaszcza w kontekście ewentualnego poszerzenia prawego moczowodu w trakcie ciąży), dawcy otyłego oraz dawców starszych.

Cały wstęp, wraz z porządnie przedstawionym przeglądem wielu badań dotyczących różnych metod pobrania nerki, świadczy o rzetelnym przygotowaniu się Doktoranta do przeprowadzenia swoich badań oraz znajomości tematu. Wstęp jest iście chirurgiczny i należy podkreślić, cały poświęcony metodom chirurgicznym i ich omówieniu; stanowi więc doskonałą bazę do sformułowania założeń i celów pracy.

Biorąc pod uwagę różne aspekty pobierania prawej lub lewej nerki od dawcy żywego i liczne kontrowersje oraz dyskusje chirurgów-transplantologów i brak jednoznacznego stanowiska Doktorant pracując w Ośrodku, w którym wykonuje się pobrania metodą HALDN postanowił:

1. Przeprowadzić analizę wyników u dawców i biorców przeszczepów rodzinnych nerek pobranych metodą laparoskopową z asystą ręczną.
2. Porównać wyniki u dawców i biorców przeszczepów rodzinnych nerek pobranych metodą laparoskopową z asystą ręczną w zależności od tego, czy pobrano nerkę prawą czy lewą.
3. Zaproponować protokół wyboru nerki do pobrania od żywego dawcy

Założenia i cele pracy bardzo dobrze uzasadnił w przedstawionym we wstępie przeglądzie piśmiennictwa.

W rozdziale Materiał i Metody opisuje Doktorant doświadczenie własnego Ośrodka w zakresie przeszczepiania nerek, w tym od dawców żywych, a co za tym idzie doświadczenia w pobieraniu nerek od dawcy żywego. Osobiście, tę bardzo interesującą część przeniosłabym do wstępu pracy. Podobnie jak ogólny opis zasad i metod diagnostycznych w tym sposobu wykonywania scyntygrafii nerek czy tomografii komputerowej, jako badań które wykonuje się podczas kwalifikacji dawcy. Procedura kwalifikacji pary dawca-biorca jest opisana bardzo szczegółowo, widać że Kolega wie o czym pisze i że prawdopodobnie niejednokrotnie był świadkiem takiego konsylium. Bardzo dokładnie opisuje również Doktorant anatomie pobranych nerek, uzasadnia jakie były



kryteria wyboru pobrania P/L nerki. Opisuje metody stosowanych rekonstrukcji naczyniowych w razie mnogiego unaczynienia. Następnie opisuje ze szczegółami stosowaną w Klinice technikę HALDN, popartą ciekawą dokumentacją fotograficzną- dla internisty bardzo ciekawa lektura, domniemam że dla wielu chirurgów również. Aby zrealizować postawione sobie cele, Doktorant analizuje wyniki przeszczepień nerek od dawcy żywego pobranych laparoskopowo z asystą ręczną, w okresie od czerwca 2011 do lutego 2017 roku. W tym czasie w Klinice wykonano 70 pobrań, w tym 34 prawych i 36 lewych nerek. Do czytelnika przemawiają graficzne przedstawione charakterystyki dawców. Na marginesie, zwraca uwagę dominancja kobiet - dawców i mężczyzn – biorców, w każdej grupie, przy czym trzeba zaznaczyć, że przeszczepienia żywe dotyczyły zarówno biorców dorosłych jak i pediatrycznych.

Następnie Doktorant opisuje metodykę swoich badań z włączeniem oceny dawcy: antropometrycznej, czasu niedokrwienia ciepłego, czasu trwania zabiegu, powikłań śródoperacyjnych, wczesnych i późnych powikłań, długości hospitalizacji oraz badań laboratoryjnych w tym czynności nerki pozostawionej u dawcy. U biorcy ocenia: parametry antropometryczne, laboratoryjne w tym czynność nerki, całkowity czas niedokrwienia nerki przeszczepionej, czasy trwania operacji, wykonania zespołów, całkowity czas operacji, powikłania śródoperacyjne, powikłania wczesne i późne, potrzebę wykonywania dializy po przeszczepieniu, ewentualną utratę nerki i jej przyczynę, długość hospitalizacji. Porównuje te dane w obu grupach (nerka lewa vs prawa) odpowiednio dobranymi narzędziami statystycznymi. Oceniał również Doktorant odległą czynność nerki przeszczepionej u biorcy jak również czynność pozostawionej nerki u dawcy. Wyniki w każdej grupie podzielono na wyniki dawców i biorców we wszystkich odnotowanych przedziałach czasowych, tj.: przy przyjęciu, przy wypisie, po 3 miesiącach, po 12 i 24 miesiącach oraz 10 latach.

W kolejnym rozdziale Doktorant opisuje uzyskane wyniki prezentując je w przejrzystych tabelach i wykresach. Tabl. 5 w sposób przejrzysty prezentuje anomalie naczyniowe i trudności śródoperacyjne napotkane w trakcie pobierania nerki. W kolejnych tabelach zawarte są i poparte opisami w tekście, nieliczne powikłania jakie były obserwowane w okresie okołoperacyjnym. Czynność nerki oraz parametry morfologii krwi obwodowej zarówno u biorców jak i dawców ilustrują przejrzyste ryciny.

W grupie biorców, dodatkowo wymienione są powikłania typowe dla wczesnego/odległego okresu po KTx m.in. opóźniona czynność przeszczepu, chłonnokotok, konieczność reoperacji

czy jego utrata wraz z przyczyną (Tabl. 15). Opisuje również Doktorant interwencje jakie zostały podjęte u chorych z powikłaniami. W Tabl 17 przedstawione są późne powikłania obserwowane w analizowanej grupie chorych. Podkreślić trzeba dużą i rzetelną pracę jaką Doktorant włożył w opracowanie danych. Cenną jest również przeprowadzenie analizy 10-letniej przeżywalności nerki. Dla ułatwienia Doktorant podsumowuje wykonane analizy swoich wyników osobno dla dawców i biorców.

Biorąc pod uwagę nieliczne powikłania w tym infekcyjne chciałabym się dowiedzieć:

1. jaka rutynowo stosowana była profilaktyka antybiotykowa okołoperacyjna (jakie grupy antybiotyków i średnio jak długo) zarówno u dawców jak i biorców,
2. jaki stosowany jest najczęściej schemat immunosupresji u biorcy,
3. czy i jeśli tak, to jak długo stosowana jest profilaktyka przeciwzakrzepowa u dawcy i biorcy.

W dyskusji, która jest bardzo rzeczowa, Doktorant porównuje zaobserwowane w swoim badaniu, przeprowadzonym w materiale pochodzącym z własnego Ośrodka, zależności, z wynikami innych dużych Ośrodków m.in Wielkiej Brytanii (Vaz i wsp.) oraz dużych przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących wyboru do pobrania nerki prawej vs lewej. Podkreśla, że na podstawie wykonanych analiz pobrań i przeszczepień, we własnym Ośrodku, pobranie prawej nerki jest bezpieczne, a wyniki odległe są porównywalne do pobrania lewej nerki. Nie obserwowano istotnych różnic statystycznych w występowaniu powikłań pomiędzy dawcami nerek prawych oraz lewych oraz u biorców, którym te nerki wszczepiono, z zaznaczeniem że pobranie i przeszczepienie nerki prawej jest bardziej technicznie skomplikowane. Autor dyskutuje również aspekt stosowania asysty ręcznej przy laparoskopowym pobraniu nerki. Słusznie zauważa, że w Polsce w związku z mało powszechnym dawstwem dokonuje się najwyżej kilkunastu pobrań rocznie, HALDN wydaje się choćby z tego względu być najbardziej optymalną metodą pobrania, gdyż jak już wspomniano, zapewnia krótszą krzywą uczenia i daje maksymalne bezpieczeństwo dla dawcy oraz pobieranego narządu, jak również komfort psychiczny dla chirurga związany z większym marginesem bezpieczeństwa.

Interesujące są komentarze dotyczące np. krótszej hospitalizacji dawców dla biorców pediatrycznych wynikające zdaniem Autora z chęci opieki nad biorcą w innym szpitalu.

DGF wystąpił tylko w przypadku pobrań prawej nerki - 5 przypadków, czy to tylko przypadek? Wydaje mi się, że aby wysunąć jednoznaczny wniosek, materiał jest zbyt mały.

Doktorant prezentuje dane literaturowe dotyczące oceny ryzyka dla dawcy w obserwacji długoterminowej. W dużych badaniach n.in. norweskich wykazano większe ryzyko zgonu dawcy, podobnie potwierdziło to amerykańskie badanie, w którym wykazano również większe ryzyko wystąpienia niewydolności nerek u dawcy vs w populacji ogólnej. Stąd tak ważny jest wybór nerki do pobrania. Autor podkreśla konieczność rzetelnego informowania dawców o potencjalnym ryzyku podczas rozmów kwalifikacyjnych.

Trzeba podkreślić, wartość kliniczną pracy, pochodzącej i zawierającej dane i doświadczenie wiodącego Ośrodka transplantacyjnego w Polsce, praca zawiera oprócz omówienia zasadniczego tematu również wiele cennych wskazówek, w tym technicznych, wynikających z doświadczenia klinicznego związanych z pobraniem nerki, chociażby dotyczących klipsowania tętnicy nerkowej.

Niezwykle cennym nie tylko dla chirurga ale i internisty jest przedstawienie algorytmu wyboru nerki od dawcy żywego, wypracowanego na podstawie wieloletniego doświadczenia Ośrodka w pobieraniu nerek oraz analizy wyników badania. Może on być wskazówką dla innych Ośrodków. Przy okazji prezentowania algorytmu Autor ustosunkowuje się, prezentując dane z literatury, do stosowania różnych metod obrazowania nerek przed przeszczepieniem: scyntygrafii, angio-TK czy najnowocześniejszej- RM. Ustosunkowuje się do nich, na podstawie własnych doświadczeń, chociażby zdaniem Autora, ocena drobnych naczyń w rezonansie może budzić wątpliwości z powodu rozdzielczości metody, natomiast badanie angio-TK jest w tym aspekcie bardziej precyzyjne.

Dyskusję wieńczą 4 wnioski bezpośrednio odpowiadające na postawione przez Doktoranta cele badania. Jak wspomniałam szczególnie istotny jest kliniczny aspekt pracy, wykazanie bezpieczeństwa pobrań nerki, przemycanie wielu cennych wskazówek technicznych, zaprezentowanie wyników długoletnich obserwacji zarówno dawców jak i biorców oraz zamieszczenie algorytmu wyboru nerki.

W zasadzie można powiedzieć, że praca stanowi swoistego rodzaju przewodnik pobierania nerek od dawcy żywego, ze szczególnym uwzględnieniem stosowania HALDN i może z powodzeniem zostać wydana jako monografia, zwłaszcza, że przedstawia również algorytm pobierania nerki od dawcy żywego. Dysertacja napisana bardzo ładnym,



przejrzystym polskim językiem i co trzeba podkreślić, powstała pod opieką Prof. Tomasza Jakimowicza – nauczyciela dla wielu chirurgów w tym m.in. z naszego łódzkiego Ośrodka, laparoskopowego pobierania nerek z ręczną asystą.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Amro Alsharabi 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.), wymagane na stopień doktora nauk medycznych. Doktorant podjął ważny z punktu widzenia naukowego ale i klinicznego temat badawczy, sformułował interesujące cele pracy, zastosował właściwe metody umożliwiające ich realizację oraz wykazał umiejętność wszechstronnej analizy uzyskanych wyników w świetle aktualnej wiedzy i właściwego wnioskowania.

Przedstawiam zatem, Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Amro Alsharabi do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc ponadto pod uwagę staranność i wszechstronność analiz materiału badawczego, wartość naukową podjętego tematu, ale przede wszystkim implikacje kliniczne jakie praca zawiera, z wielką przyjemnością i przekonaniem wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Prof. dr hab. n. med. Ilona Kurnatowska
Prof. dr hab. n. med. Ilona Kurnatowska
specjalista chorób wewnętrznych
nefrologii i transplantologii klinicznej
6713855