

Szczecin, dn. 05.03.2025 r.

Dr hab. n. med. Michał P. Wasilewicz

Klinika Gastroenterologii z Oddziałem Hepatologii

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Markowi Stefanowiczowi

Informacje o Habilitancie:

Pan Dr Marek Stefanowicz ukończył studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny) w 2002 r. W tym samym roku rozpoczął roczny staż podyplomowy w Centralnym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej w Warszawie. Od 2004 r. do dnia dzisiejszego pracuje zawodowo w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów w Instytucie „Pomniku – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. W trakcie swojego zatrudnienia ukończył szkolenia specjalizacyjne w dziedzinie chirurgii dziecięcej (2010) oraz transplantologii klinicznej (2018). W roku 2015 obronił rozprawę doktorską zatytułowaną: „Ocena wskazań i różnych sposobów postępowania chirurgicznego u dzieci z chorobą Crohna.” – Promotorem rozprawy był Pan Prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński.

Przez cały okres swojej pracy zawodowej w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD, Habilitant wykazywał się aktywnością kliniczną oraz naukowo-dydaktyczną głównie w zakresie tematyki leczenia zabiegowego chorób wątroby oraz jelit u pacjentów pediatrycznych, a w ostatnich latach pracy w szczególności zajmował się

zagadnieniami dotyczącymi transplantologii wątroby u dzieci. Habilitant jest aktywnym członkiem krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowo-badawczych: Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych, European Paediatric Surgeons' Association, International Pediatric Transplant Association. Habilitant zdobywał swoje doświadczenie kliniczne i naukowe również w ośrodkach zagranicznych m.in. w Szpitalu La Paz w Madrycie oraz Lurie Children's Hospital w Chicago.

Ocena merytoryczna opiniowanego osiągnięcia naukowego:

Opiniowane osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Analiza wybranych czynników wpływających na wyniki odległe przeszczepienia wątroby u dzieci.” - zostało przedstawione przez Habilitanta jako cykl siedmiu publikacji naukowych powiązanych tematycznie, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt. 2b ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce” (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Prace były opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, a ich sumaryczne punktacje wynoszą odpowiednio – IF = 21,031 / pkt. MNiSW = 440. Wszystkie publikacje z cyklu powstały już po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Habilitant jest pierwszym lub korespondencyjnym autorem w 4 z nich, w pozostałych publikacjach wniósł istotny wkład pracy, co zostało potwierdzone oświadczeniami pozostałych autorów. We wszystkich pracach Habilitant przedstawia swój udział w szerokim zakresie m.in. opracowania koncepcji, wyboru metodyki, zbierania i analizowania danych, przygotowania manuskryptów czy analizy aktualnego piśmiennictwa.

Na cykl prac stanowiących recenzowane osiągnięcie habilitacyjne składają się następujące publikacje:

1. **Stefanowicz M**, Kowalewski G, Szymczak M, Patkowski W, Zieniewicz K, Grzelak I, Kowalski A, Ismail H, Kamińska D, Kaliciński P. *Impact of graft size matching on the*

- early post-transplant complications and patients survival in children after living donor liver transplantations. Children – Basel 2021; 8:579 (IF: 2.835; MNiSW: 40)*
2. Maruszewski P, Vilchez Monge AL, **Stefanowicz M**, Szymczak M, Broniszczak D, Kowalski A, Kaliciński P, Ismail H. *Does body weight below 6 kg modify survival of infants after liver transplantation? Complete National Transplant Registry Data. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024; 1-8 (IF: 2.400 / MNiSW: 100)*
 3. **Stefanowicz M**, Kaliciński P, Kowalewski G, Kowalski A, Ciopiński M, Szymczak M, Kwiecińska A, Patkowski W, Zieniewicz K, Grzelak I, Kamińska D, Ismail H. *The impact of hepatic artery thrombosis on the outcome of pediatric living donor liver transplantations. Children – Basel 2023; 10:340 (IF: 2.000 / MNiSW: 40)*
 4. **Stefanowicz M**, Kaliciński P, Ismail H, Kowalski A, Broniszczak D, Szymczak M, Pankowska-Woźniak K, Roszkiewicz A, Świążkowska E, Kamińska D, Szymańska S, Kowalewski G. *Risk for recurrence in long-term follow-up of children after liver transplantation for hepatoblastoma or hepatocellular carcinoma. Children - Basel 2024; 11:193 (IF: 2.000 / MNiSW: 40)*
 5. Dembowska-Bagińska B, Więckowska J, Brożyna A, Świążkowska E, Ismail H, Broniszczak-Czyszek D, **Stefanowicz M**, Grajkowska W, Kaliciński P. *Health status in long-term survivors of hepatoblastoma. Cancers 2019; 11:1777 (IF: 6.126 / MNiSW: 140)*
 6. Kowalewski G, Kaliciński P, **Stefanowicz M**, Grenda R, Czubkowski P, Szymczak M. *Long-term follow-up of renal function in children after liver transplantation - a single center retrospective study. Children - Basel 2021; 8:633 (IF: 2.835 / MNiSW: 40)*
 7. **Stefanowicz M**, Janowska M, Pawłowska J, Tylki-Szymańska A, Kowalski A, Szymczak M, Kaliciński P, Jankowska I. *Successful liver transplantation in two Polish*

brothers with transaldolase deficiency. Children - Basel 2021; 8:746 (IF: 2.835 / MNiSW: 40)

Habilitant podjął w swoich badaniach tematykę różnych czynników mających wpływ na efekty leczenia przeszczepieniem wątroby u dzieci. Głównym celem naukowym ocenianego osiągnięcia była odpowiedź na pytanie, czy i w jaki sposób można poprawić wyniki odległe przeszczepienia wątroby u dzieci? Poza tym, Habilitant postawił przed sobą również 7 celów szczegółowych, do których dążył poprzez przedstawienie wyników poszczególnych prac składających się na oceniane osiągnięcie naukowe.

Praca nr 1.

Publikacja ta, to retrospektywna analiza wyników przeszczepień u 321 dzieci po przebytej transplantacji fragmentu wątroby od dawcy żywego. W pracy uwzględniono ocenę poszczególnych wczesnych powikłań chirurgicznych oraz oszacowanie częstości epizodów ostrego odrzucania graftu w pierwszym roku po transplantacji. Całą grupę pacjentów podzielono na 4 kategorie w zależności od wskaźnika masy przeszczepu do masy ciała biorcy (GRWR). Uzyskane wyniki pozwoliły wywnioskować, że biorcy, u których wskaźnik GRWR był mniejszy niż 5%, mieli istotnie lepsze rokowanie co do przeżycia pacjenta i narządu. Dodatkowo, użycie mniejszego fragmentu wątroby pobranego od żywego dawcy umożliwiło istotne zwiększenie puli dawców, skrócenie czasu oczekiwania na transplantację i zmniejszenie śmiertelności na liście oczekujących.

Praca nr 2.

W drugiej publikacji retrospektywnie oceniono problem, czy mała masa ciała niemowląt w chwili przeszczepienia wątroby wpływa istotnie na przeżycie pacjentów i graftów wątroby? Analizie poddano 142 biorców w 1. roku życia z masą poniżej 10 kg. Następnie grupę badaną

podzielono na 2 podgrupy z masą ciała poniżej i powyżej 6 kg. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono, iż masa ciała poniżej 6 kg nie jest przeciwwskazaniem do transplantacji wątroby u noworodków i niemowląt, a co za tym idzie, nie ma żadnych dowodów na negatywny wpływ masy ciała poniżej 6 kg na roczne przeżycie pacjentów po transplantacji wątroby.

Praca nr 3.

W trzeciej publikacji Habilitant dokonał retrospektywnej analizy czynników wpływających na ryzyko wystąpienia zakrzepicy tętnicy wątrobowej po przeszczepieniu fragmentu wątroby od dawcy żywego. W pracy tej oceniano również samo postępowanie w przypadku wystąpienia zakrzepicy tętnicy wątrobowej oraz odległe skutki tego powikłania u pacjentów pediatrycznych. Analizą objęto grupę 400 dzieci przeszczepionych w ciągu 20 lat w IPCZD w Warszawie. Do rozwoju powikłania w postaci zakrzepicy tętnicy wątrobowej doszło w badanej grupie u 27 pacjentów, z czego 25 pacjentów zaprezentowało to powikłanie w czasie do 30 dni od OLTx. Ustalono, że zakrzepica tętnicy wątrobowej występowała istotnie częściej u pacjentów, u których wskazaniem do przeszczepienia wątroby była ostra niewydolność tego narządu. Uzyskane wyniki pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, iż dokładne monitorowanie w badaniu dopplerowskim przepływów krwi w tętnicy wątrobowej w ciągu pierwszych 2-3 tygodni po LDLT oraz natychmiastowa rewizja chirurgiczna przy podejrzeniu zakrzepicy tętnicy wątrobowej, mogą zmniejszyć ryzyko rozwoju ciężkich powikłań, takich jak zwężenie dróg żółciowych, utrata graftu i konieczność retransplantacji w trybie pilnym.

Praca nr 4.

W publikacji tej oceniono wyniki odległe transplantacji wątroby u pacjentów pediatrycznych z pierwotnymi nowotworami złośliwymi wątroby (HB, HCC). Dodatkowo, podjęto próbę oceny czynników wpływających na ryzyko nawrotu choroby nowotworowej po transplantacji wątroby. Analiza objęła 46 pacjentów przeszczepionych z powodu HB i 26 pacjentów z powodu HCC. Uzyskane wyniki pozwoliły na wysnucie następujących wniosków.

W przypadku pacjentów z nieresekcyjnymi pierwotnymi złośliwymi guzami wątroby kluczową kwestię stanowi właściwa kwalifikacja do transplantacji wątroby. Poza tym w pracy przeanalizowano najpopularniejsze chirurgiczne czynniki ryzyka nawrotu choroby nowotworowej po transplantacji (m.in. wcześniejsza resekcja guza i wznowa nowotworu w miększu wątroby przed OLTx – tzw. ratunkowe przeszczepienie wątroby; zajęcie 4 sektorów wątroby przez guz; obecność zmian typu meta w chwili rozpoznania; guz wieloogniskowy; przebyte pęknięcie guza; wyjście choroby przez ciągłość poza wątrobę; obecność angioinwazji; niekorzystna ocena histopatologiczna). Ustalono, iż obecność więcej niż 3 z wymienionych czynników ryzyka wiąże się z istotnie podwyższonym ryzykiem nawrotu choroby nowotworowej po przeszczepieniu wątroby i ewidentnie złym odległym rokowaniem dla pacjentów.

Praca nr 5.

W tej publikacji Habilitant oceniał wraz z zespołem odległe wyniki leczenia transplantacją wątroby grupy pacjentów z rozpoznaniem hepatoblastoma. Spośród 88 pacjentów łącznie leczonych w IPCZD z tego powodu, analizą objęto grupę 45 dzieci, u których czas obserwacji klinicznej był dłuższy niż 5 lat. We wnioskach na podstawie uzyskanych wyników Habilitant uwzględnił konieczność stałego monitorowania pacjentów po transplantacji z powodu HB, ponieważ występują u nich istotnie częściej długoterminowe efekty niekorzystne zarówno leczenia onkologicznego, jak i chirurgiczno-transplantacyjnego – 2/3 z tych pacjentów po średnio 9 latach od rozpoznania pierwotnego, posiadało powikłania wpływające na ich jakość życia oraz przeżycie odległe (m.in. głuchota, kolejne nowotwory de novo czy przewlekła niewydolność serca).

Praca nr 6.

W szóstej z kolei publikacji oceniano ryzyko i częstość odległego występowania przewlekłej choroby nerek u biorców przeszczepu wątroby. Analizowano również czynniki

ryzyka pogorszenia wydolności nerek w grupie pacjentów pediatrycznych po OLTx. Do badania zakwalifikowano pacjentów z długoletnią obserwacją, wynoszącą ponad 10 lat. Grupę stanowiło 61 pacjentów. Uzyskane wyniki w tej pracy wskazały na następujące wnioski. Funkcja nerek u dzieci po OLTx ulega istotnemu stopniowemu pogarszaniu powyżej 5 lat od transplantacji, co z kolei może przekładać się na rozwój przewlekłej choroby nerek w wieku dorosłym. Głównym czynnikiem wpływającym na pogorszenie funkcji nerek po transplantacji wątroby jest przewlekłe przyjmowanie inhibitorów kalcyneuryny, a stosowanie protokołów immunosupresji z minimalizacją dawki tych leków w pierwszych latach po transplantacji ma istotny wpływ nefroprotekcyny. Szczególną uwagę należy zwrócić na obecność mikroalbuminurii w rutynowych badaniach kontrolnych w odległym czasie po transplantacji wątroby, która może być pierwszym wczesnym sygnałem pogorszenia funkcji nerek i rozpoczynającej się przewlekłej choroby nerek.

Praca nr 7.

Ostatnia praca w cyklu jest zgoła odmienna. Jest publikacją kazuistyczną opisującą przypadki 2 polskich braci urodzonych od spokrewnionych rodziców z wczesnym początkiem zespołu TALDO (niedobór transaldolazy). Wskazaniem do transplantacji wątroby u tych dzieci była ciężka rzadka choroba metaboliczna, dziedziczona autosomalnie recesywnie i prowadząca w swoim przebiegu do marskości i przewlekłej niewydolności wątroby ze wszystkimi konsekwencjami tego stanu. Na podstawie przeprowadzonej obserwacji kazuistycznej stwierdzono, iż dzieci z tą rzadką wadą genetyczną powinny być ściśle monitorowane pod względem cech niewydolności wątroby i oczywiście rozwoju HCC. Pojawienie się cech tego typu powikłań przewlekłej choroby wątroby może stanowić bezpośrednie wskazanie do przeszczepienia wątroby, a pacjenci z tą rzadką chorobą niewątpliwie wymagają wieloletniej stałej obserwacji.

Podsumowując należy podkreślić, iż recenzowany cykl 7 publikacji naukowych przedstawionych przez Habilitanta jako jego osiągnięcie naukowe, stanowi istotny wkład w rozwój wiedzy na temat różnych czynników mogących mieć wpływ na krótko- i długoterminowe rokowanie pacjentów pediatrycznych po przeszczepieniu wątroby. W wynikach opublikowanych badań, wyciągniętych na ich podstawie wnioskach oraz podsumowujących cykl publikacji rozważaniach w dyskusji, Habilitant jednoznacznie odpowiedział na pytania postawione sobie szczegółowo na początku prac nad cyklem recenzowanych publikacji. Dodatkowo, omawiane osiągnięcie naukowe niewątpliwie może przyczynić się do rozwoju polskiej transplantologii (nie tylko u pacjentów pediatrycznych), poprzez promowanie dawstwa narządów, a w szczególności transplantacji od spokrewnionych dawców żywych. Biorąc pod uwagę stopień komplikacji zabiegów transplantacji wątroby u dzieci, przedstawienie tak obszernego, bogatego materiału kliniczno-naukowego zasługuje na uznanie.

Ocena dorobku naukowego:

Dr Marek Stefanowicz jest autorem lub współautorem 36 publikacji pełnotekstowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym; jest również współautorem 6 rozdziałów do monografii naukowych. Całkowity dorobek punktowy Habilitanta (włącznie z analizowanym cyklem habilitacyjnym) zgodnie z rokiem opublikowania i na dzień 04.09.2024 r. (data analizy bibliometrycznej) wynosi: sumaryczny IF według listy Journal Citation Report (JCR) = **58,929** pkt.; punktacja całkowita MNiSW = **1653** pkt. W publikacjach, gdzie Habilitant był pierwszym autorem lub autorem korespondencyjnym, ich sumaryczny IF wyniósł **14,41** pkt. Prace Habilitanta były cytowane według bazy Web of Science **144** razy (w tym tylko 5 auto-cytowań). Indeks Hirscha

wynosi 6. Dorobek publikacyjny powiększają liczne wystąpienia na naukowych konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Dorobek przed doktoratem to 13 publikacji. Habilitant skupił swoją uwagę głównie na chirurgii wątroby i przewodu pokarmowego u dzieci. Jednak nie była to wyłączna tematyka publikacji, obejmowała ona bowiem również chirurgię wad rozwojowych u dzieci czy powikłania infekcyjne i naczyniowe po pediatrycznych zabiegach chirurgicznych.

Po obronie doktoratu Habilitant skupił się głównie na chirurgii wątroby, a w szczególności zagadnieniach związanych z transplantacją wątroby u dzieci. Dzięki wyjazdom szkoleniowym do Uniwersyteckiego Szpitala La Paz w Madrycie (Hiszpania) oraz Lurie Children's Hospital w Chicago pogłębiał wiedzę i umiejętności w leczeniu schorzeń wątroby u dzieci. Przyczynił się do popularyzacji chirurgii bariatrycznej oraz małoinwazyjnej w populacji pediatrycznej. Współtworzył wraz z zespołem Kliniki w jedynym ośrodku w kraju, interdyscyplinarną i kompleksową opiekę okołoperacyjną u dzieci leczonych zabiegowo z powodu schorzeń wątroby (w tym kwalifikacja do OLTx) oraz z otyłością olbrzymią. Dodatkowo Habilitant jest współtwórcą i prowadzącym program SIMVID (Program wszechstronnego szkolenia w wideochirurgii w oparciu o zaawansowane techniki symulacji medycznej), na który po pozytywnym zaopiniowaniu przez konsultanta krajowego w dziedzinie chirurgii dziecięcej uzyskano finansowanie w wysokości blisko 5 mln PLN, a wymiernym efektem tego projektu jest powstanie unikalnego Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci. Praca kliniczna i szerokie zainteresowania Habilitanta skutkowały kolejnymi publikacjami naukowymi oraz licznymi wystąpieniami na konferencjach naukowych w kraju i za granicą.

Aktywność dydaktyczna, organizacyjna i uzyskane nagrody:

Dr Marek Stefanowicz jest doświadczonym pracownikiem dydaktyczno-naukowym, który w swojej dotychczasowej karierze wielokrotnie prowadził wykłady dla początkujących

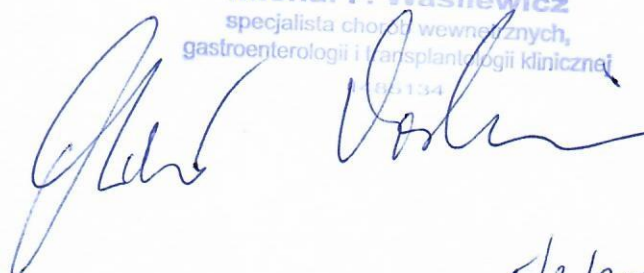
lekarzy w ramach szkoleń organizowanych przez CMKP w Warszawie oraz warsztaty chirurgiczne dla lekarzy z całej Polski, specjalizujących się w chirurgii dziecięcej. Jest również opiekunem studenckiego koła naukowego działającego przy Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD w Warszawie dla studentów kierunku lekarskiego WUM. Habilitant był kierownikiem specjalizacji 4 rezydentów w zakresie chirurgii dziecięcej i transplantologii klinicznej oraz promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich. Był wielokrotnie członkiem komitetów organizacyjnych konferencji i sympozjów specjalistycznych o zasięgu ogólnopolskim. W charakterze współbadacza oraz wykonawcy brał udział w wielu badaniach klinicznych i projektach naukowych dotyczących różnych aspektów chirurgii transplantacyjnej, Hepatobiliarniej, jelitowej czy bariatrycznej u pacjentów pediatrycznych. Postawa i praca Dr Marka Stefanowicza spotkały się z uznaniem w kraju i za granicą, za co został uhonorowany nagrodą Ministra Zdrowia RP (Odznaka Honorowa za Zasługi dla Ochrony Zdrowia) oraz nagrodą międzynarodową Andras Pinter's Award przyznawaną przez Europejskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych za wybitną pracę oryginalną młodym europejskim chirurgom.

Wnioski końcowe:

Ocena całokształtu dorobku naukowego i zawodowego doktora Marka Stefanowicza potwierdza, że opanował on metodykę planowania, organizowania prowadzenia badań naukowych, doboru adekwatnej metodologii, opracowania i interpretacji wyników oraz ich przedstawiania w formie pisemnej i prezentacji na różnych forach konferencyjnych oraz szkoleniowych. Jego prace według analizy bibliometrycznej, w tym publikacje wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego, stanowią dorobek poszerzający wiedzę, posiadają istotne znaczenie kliniczne dla praktyki lekarskiej i spełniają wymagania ustawowe stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego. Recenzowane osiągnięcie naukowe Habilitanta

składające się z cyklu 7 prac opublikowanych w czasopiśmie zagranicznych z listy JCR spełnia wymogi stawiane przez Radę Doskonałości Naukowej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w oparciu o art. 211 ust. 1 z dn. 20.07.2018 r. ustawy o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 742 z późn. zm.) i odpowiada kryteriom oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W mojej opinii działalność dydaktyczna, organizacyjna, popularyzatorska i cały dotychczasowy dorobek naukowy oraz osiągnięcia habilitacyjne upoważniają Dr Marka Stefanowicza do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Podsumowując, z wielką przyjemnością zwracam się do Wielce Szanownej Rady Naukowej z wnioskiem o dopuszczenie do kolejnych etapów postępowania habilitacyjnego Pana Dr Marka Stefanowicza.

dr hab. n. med.
Michał P. Wasilewicz
specjalista chorób wewnętrznych,
gastroenterologii i transplantologii klinicznej
1134



5/3/2021