

Gdańsk 02.03.2025

Prof. dr hab. n. med. Anna Liberek  
COPERNICUS PL  
Szpital św. Wojciecha  
w Gdańsku

**Ocena dorobku naukowo-dydaktycznego oraz osiągnięcia naukowego  
w postępowaniu habilitacyjnym  
dr n. med. Marka Stefanowicza  
starszego asystenta  
w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów,  
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie**

**1. Informacje o Kandydacie oraz przebieg pracy zawodowej.**

**Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne.**

- 2002      dyplom lekarza, Akademia Medyczna w Warszawie I Wydział Lekarski
- 2010      specjalizacja z chirurgii dziecięcej
- 2015 –      stopień doktora nauk medycznych na podstawie pracy: **Ocena wskazań i różnych sposobów postępowania chirurgicznego u dzieci z chorobą Crohna**; Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński
- 2018 -      specjalizacja z transplantologii klinicznej

**2. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.**

- 2002 – 2003 – staż podyplomowy, Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej w Warszawie, ul. Banacha 1a
- 2004 – 2006 – młodszy asystent w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
- 2006 – 2010 – asystent w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
- 2010 – do chwili obecnej – starszy asystent w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



### 3. Ocena osiągnięcia naukowego.

Przedstawione mi do oceny w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Marka Stefanowicza osiągnięcie naukowe pt. „**Analiza wybranych czynników wpływających na wyniki odległe przeszczepienia wątroby u dzieci**” jest cyklem siedmiu ściśle powiązanych tematycznie publikacji - 6 oryginalnych oraz 1 kazuistycznej. W czterech pracach Kandydat jest pierwszym autorem (3 publikacje oryginalne, 1 publikacja kazuistyczna), a w pozostałych trzech współautorem. Łączna wartość bibliometryczna cyklu wynosi: wskaźnik Impact Factor 21.031, punktacja MNiSW 440, w tym prac z pierwszym autorstwem Habilitanta IF 9.670, w punktacji MNiSW/KBN 160. Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w latach 2019-2024 r.

Wśród przedstawionych dokumentów znajdują się oświadczenia współautorów publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego określających udział Habilitanta w ich powstaniu. Wynika z nich, że udział dr med. M. Stefanowicza w przygotowaniu 4 publikacji (3 oryginalne i 1 kazuistyczna) polegał na: opracowaniu koncepcji badań, wyborze metod, przeprowadzeniu analiz, interpretacji wyników czy przygotowaniu manuskryptu do druku. W pozostałych 3 publikacjach uczestniczył w gromadzeniu danych, analizie wyników oraz merytorycznej ocenie manuskryptu.

Aktualnie głównym przedmiotem zainteresowań kliniczno-naukowych dr med. Marka Stefanowicza są w szerokim rozumieniu zagadnienia związane z transplantacją wątroby u dzieci.

Transplantacja wątroby jest w wielu schorzeniach, także w wieku rozwojowym, niejednokrotnie jedyną, skuteczną metodą leczenia. W populacji pediatrycznej głównym wskazaniem do podjęcia tej procedury są schorzenia cholestatyczne, w tym najczęściej marskość wątroby w przebiegu wrodzonej atrezji dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych, dotyczy więc dzieci często w wieku niemowlęcym, o niskiej masie ciała. W tych przypadkach jest to zwykle zabieg wykonywany w trybie planowym, po możliwym optymalnym przygotowaniu pacjenta (m.in. stan odżywienia, szczepienia), a fragment narządu pozyskuje się od żywego spokrewnionego dawcy. Niestety w wielu sytuacjach, w przypadkach ostrej niewydolności wątroby, istnieje konieczność pilnego wykonania zabiegu przeszczepienia wątroby (np. wrodzone błędy metaboliczne, zatrucia). Również pacjenci z nieresekcyjnymi guzami nowotworowymi wątroby (wątrobiak zarodkowy – Hepatoblastoma - HB, rak wątrobowokomórkowy – Hepatocellular carcinoma – HCC ) stanowią potencjalną grupę biorców wątroby.

Dzięki zastosowaniu leczenia przeszczepowego radykalnie zmieniło się rokowanie w grupie pacjentów, także pediatrycznych, z niewydolnością wątroby. Momentem przełomowym w terapii tych chorych było przeprowadzenie w roku 1967 pierwszej na świecie transplantacji wątroby (Pittsburg) przez prof. Thomasa Starzla (dziecko z wątrobiakiem zarodkowym - HB). W kolejnych latach obserwowano poprawę przeżycia chorych po transplantacji nie tylko wątroby, ale również innych narządów, z jednej strony w związku z modyfikacją technik operacyjnych, ale również dzięki optymalizacji terapii immunosupresyjnej. Kolejnym



przełomowym momentem w transplatacji wątroby u dzieci było przeszczepienie fragmentu tego narządu od żywego, spokrewnionego dawcy (Ch. Broelsch 1989 r USA). W chwili obecnej jest to podstawowa technika transplatacji wątroby u małych dzieci. W Polsce pierwszy tego typu zabieg został przeprowadzony (z powodzeniem) w 1999 roku w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplatacji Narządów IPCZD, który właśnie reprezentuje dr med. Marek Stefanowicz. Do chwili obecnej Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplatacji Narządów IPCZD jest jedynym ośrodkiem w Polsce gdzie od wielu lat przeprowadzane są zabiegi transplatacji narządów u dzieci. W związku z tym zdobyte doświadczenie kliniczne – także w oparciu o współpracę międzyośrodkową i międzynarodową i będące tego konsekwencją opracowywanie wytycznych i zaleceń jest niezwykle cenne

Z powyższych względów uważam, że podjęcie przez dr med. Marka Stefanowicza badań mających na celu. „**Analizę wybranych czynników wpływających na wyniki odległe przeszczepienia wątroby u dzieci**” jest jak najbardziej uzasadnione i stanowi dojrzałą analizę tego zagadnienia.

Należy wyraźnie podkreślić, że publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego posiadają przede wszystkim wysoką wartość praktyczną, kliniczną co w przypadku chirurga – praktyka jest niezwykle istotne.

Jako cele naukowe swoich badań Kandydat poszukiwał odpowiedzi na szereg niezwykle istotnych, przede wszystkim z punktu widzenia praktycznego, pytań mających na celu optymalizację postępowania przed-, śród- oraz pooperacyjnego dotyczącego pacjentów pediatrycznych wymagających transplatacji wątroby.

W pierwszej publikacji cyklu „**Impact of graft size matching on the early post-transplant complications and patients survival in children after living donor liver transplantations**” wnikliwej analizie poddano ocenę czy wskaźnik masy przeszczepu do masy ciała biorcy (ang. *graft-recipient weight ratio*, GRWR) ma wpływ na występowanie wczesnych powikłań oraz na długotrwałe przeżycie dzieci po przeszczepieniu fragmentu wątroby pobranego od żywego dawcy (ang. *living donor liver transplantation*, LDLT). Przeszczepienie zbyt dużego fragmentu wątroby niesie za sobą szereg powikłań np.: ryzyko ciasnoty wewnątrzbrzuszej. Często także istnieje konieczność odroczonego zamknięcia powłok brzusznych po zabiegu.

Wszechstronną analizą retrospektywną objęto grupę 321 dzieci po pierwotnych LDLT wykonanych latach 2004-2009. Wykazano, że istotnie lepsze rokowanie co do przeżycia pacjenta i narządu po LDLT miało miejsce u biorców, u których GRWR był mniejszy niż 5%, natomiast w przypadku fragmentu wątroby z GRWR powyżej 5% stwierdzano gorsze rokowanie dotyczące przeżycia pacjenta po transplatacji i powinno być zastosowane jedynie w ściśle określonych wskazaniach klinicznych, bądź należy rozważyć dodatkowe procedury chirurgiczne pozwalające na dodatkowe zredukowanie masy przeszczepianego fragmentu wątroby. Z informacji zawartych w Autoreferacie wynika, że dr med. Marek Stefanowicz bierze udział w w/w procedurze chirurgicznej.





Celem kolejnej publikacji cyklu „*Does body weight below 6 kg modify survival of infants after liver transplantation? Complete National Transplant Registry Data.*” było określenie na podstawie badania retrospektywnego czy mała masa ciała niemowląt w chwili przeszczepienia wątroby (ang. *liver transplantation*, LT) wpływa istotnie na przeżycie pacjentów i przeszczepów. Jak już poprzednio podkreślono podstawowym wskazaniem do transplantacji wątroby w populacji pediatrycznej jest marskość wątroby w przebiegu wrodzonej atrezji dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych, a więc zabieg przeszczepienia bardzo często dotyczy małych dzieci z niską masą ciała.

Badaniami objęto 142 dzieci w wieku poniżej 365 dni (w chwili LT) z masą ciała poniżej 10 kg, u których zabieg wykonano w latach 1990-2017. W tej grupie prawie 80% (76,7%) stanowiły dzieci z wrodzoną atrezią dróg żółciowych i w ponad 86% było to przeszczepienie od żywego spokrewnionego dawcy. W w/w grupie wyodrębniono także podgrupę niemowląt, których masa ciała w chwili transplantacji była  $\leq 6$  kg, w grupie tej z namiennie częściej LT wykonywano w trybie pilnym, GRWR był wyższy (4,67%) i częściej narząd pobrany był od dawcy zmarłego (wynikało to najprawdopodobniej z pilności LT).

W wyniku wszechstronnej analizy retrospektywnej wykazano, że masa ciała  $\leq 6$  kg w chwili LT nie ma niezależnego negatywnego wpływu na jednoroczne przeżycie pacjentów z pierwszą wątrobą po LT, a obserwowane niższe przeżycie w tej grupie biorców związane było z poważnymi obciążeniami chorobowymi przed transplantacją, nagłym trybem zabiegu, rodzajem dawcy fragmentu narządu (zmarły), czasem zimnego niedokrwienia, powikłaniami zakrzepowymi czy konieczność podjęcia leczenia nerkozastępczego po LT.

W kolejnej pracy z cyklu „*The impact of hepatic artery thrombosis on the outcome of pediatric living donor liver transplantations*” przeprowadzono retrospektywną analizę potencjalnych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętnicy wątrobowej (ang. *hepatic artery thrombosis*, HAT) po LDLT. Procedura zespolenie tętnicy wątrobowej jest prawdziwym wyzwaniem dla operatora przeprowadzającego zabieg LDLT przede wszystkim z powodu małej średnicy zespalanych naczyń oraz możliwych wariantów anatomicznych naczyń zarówno biorcy jak i dawcy. Wystąpienie tego powikłania zwłaszcza we wczesnym okresie po LT może prowadzić do niezwykle poważnych konsekwencji.

Badania przeprowadzono w licznej, bo 400-osobowej grupie dzieci po pierwotnym LDLT wykonanym w IPCZD w latach 1999-2020.

Analizie poddano: masę przeszczepu, wskaźnik GRWR, typ przeszczepu, czas zimnego niedokrwienia, czasy zespolenia naczyniowych, liczbę naczyń tętniczych w przeszczepianym narządzie, liczbę zespolenia tętniczych, kaliber zespalanych naczyń oraz konieczność śródoperacyjnej rewizji tętnicy. Ponadto analizowano sposoby postępowania u pacjentów, u których doszło do powikłania pod postacią HAT, wpływ w/w powikłania naczyniowego na rozwój powikłań żółciowych, częstość konieczności retransplantacji oraz przeżycia odległe pacjentów i narządów. Wykazano, że HAT wystąpił u 6,75% pacjentów, w tym u 92,6% z nich w czasie 30 dni od przeszczepienia wątroby (wczesna HAT). Stwierdzono istotnie większą częstość występowania HAT u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby, u tych u których średnica zespolenia była mniejsza niż 2 mm oraz w grupie pacjentów, którzy wymagali rewizji



tętnicy wątrobowej w czasie operacji przeszczepienia wątroby, wykazano, że liczba przecieków żółci była podobna w obu grupach, ale u pacjentów z HAT liczba zwężeń dróg żółciowych była istotnie większa (29,6% vs. 8,0%) Także konieczność retransplantacji wątroby była częstsza w grupie pacjentów z HAT w porównaniu do pacjentów z prawidłowym przepływem tętniczym.

Powyższa wszechstronna analiza uzyskanych wyników pozwoliła na sformułowania zaleceń dokładnego monitorowania przepływów tętniczych (badanie doppler) we wczesnym okresie (2-3 tyg) po LDLT oraz natychmiastowej rewizji chirurgicznej mającej na celu przywrócenie przepływu tętniczego przez przeszczepioną wątrobę u pacjentów z HAT co może zmniejszyć ryzyko rozwoju zwężeń dróg żółciowych, utraty przeszczepionego narządu oraz konieczności retransplantacji wątroby u tych pacjentów.

W publikacji „*Risk for recurrence in long-term follow-up of children after liver transplantation for hepatoblastoma or hepatocellular carcinoma*”, przeprowadzono retrospektywne badanie, w którym oceniano odległe wyniki po przeszczepieniu wątroby u pacjentów pediatrycznych z powodu nieresekcyjnych pierwotnych złośliwych guzów wątroby: wątrobiaka zarodkowego - HB lub raka wątrobowokomórkowego - HCC). Oceniono również, jakie czynniki wpływają na ryzyko nawrotu choroby nowotworowej u tych pacjentów. Analizą objęto 46 pacjentów po LT z powodu HB i 26 po LT z powodu HCC. Wśród pacjentów z HCC porównano wyniki leczenia w zależności od rodzaju dawcy (zmarły vs. żywy). W grupie dzieci z HB, przede wszystkim ze względu na młodszy wiek chorych i wynikającą z tego niższą masę ciała, niemal wszystkie transplantacje wykonano od żywych dawców. Poza rozpoznaniem typu guza, rodzajem procedury transplantacji w analizie brano pod uwagę m.in.: zaawansowanie procesu nowotworowego, stężenie alfafetoproteiny, terapia onkologiczna i ew. uprzednia chirurgiczna oraz rodzaj leczenia po LT. Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono, że: w przypadku pacjentów z nieresekcyjnymi pierwotnymi złośliwymi guzami wątroby HB lub HCC kluczowa jest właściwa kwalifikacja do LT oraz że obecność więcej niż trzech czynników ryzyka wiąże się z istotnie podwyższonym ryzykiem nawrotu choroby nowotworowej po przeszczepieniu wątroby i złym odległym rokowaniem.

W kolejnej publikacji cyklu „*Health status in long-term survivors of hepatoblastoma*” powstałej w wyniku współpracy z Kliniką Onkologii Dziecięcej IPCZD poddano ocenie stan zdrowia pacjentów po skutecznym leczeniu wątrobiaka zarodkowego - hepatoblastoma. W badaniu wzięło udział 45 pacjentów. W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono, że u 25% dzieci odnotowano wzrost < 10 percentyla dla wieku, a u ponad 50% BMI było < 18,5. Natomiast u prawie 30% badanych (28,8%) wykazano zaburzenia słuchu, a u ponad 13% dzieci były to ciężkie zaburzenia. Dotyczyło to szczególnie dzieci leczonych <3rż i tych, które otrzymały statystycznie wyższą skumulowaną dawkę cisplatyny. U dwóch pacjentów (z grupy 40 chorych), którzy w schemacie chemioterapii mieli antracykliny wystąpiła niewydolność serca, jeden wymagał transplantacji serca (zgon 4 lata po przeszczepieniu). U pojedynczych pacjentów obserwowano zaburzenia mineralizacji kości, cechy uszkodzenia nerek, padaczkę. U dwóch pacjentów miały miejsce powikłania żółciowe po częściowej resekcji wątroby – 1 wymagał przeszczepienia wątroby cztery lata po resekcji.



W analizowanej grupie dzieci z HB u 9 z nich (20%) w leczeniu zastosowano LT. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że: 2/3 pacjentów z analizowanej grupy zmagają/zmagają się z minimum jednym przewlekłym problemem zdrowotnym. W związku z tym pacjenci ci wymagają stałej, wielospecjalistycznej obserwacji.

W kolejnej publikacji cyklu „**Long-term follow-up of renal function in children after liver transplantation - a single center retrospective study**” .analizowano ryzyko, częstość występowania oraz czynniki ryzyka występowania powikłań „nefrologicznych” - przewlekłej niewydolności nerek (ang. *chronic kidney disease*, CKD) u dzieci w długoterminowej obserwacji po LT.

Do badania zakwalifikowano 61 pacjentów – minimalny czas po LT – 10 lat, z których 4 wymagało leczenia nerokozastępczego (hemodializy) w okresie okołotransplantacyjnym. W analizie brano pod uwagę: parametry biorcy, wskazania do przeszczepienia, przebieg choroby wątroby (ostra, przewlekła), wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR), punktacja w skali PELD/MELD, konieczność hemodializ w okresie okołoprzeszczepowym, czas trwania fazy bezwątrobowej, rodzaj stosowanej immunosupresji z uwzględnieniem oznaczenia stężenia inhibitorów kalcyneuryny. Wykazano, że w obserwacji > 10 lat 46 % pacjentów miało CKD drugiego stopnia. Żaden nie rozwinął schyłkowej niewydolności nerek. Ponadto wykazano, że pacjenci, u których stężenie takrolimusu C<sub>0</sub> było poniżej 4 ng/mL w odległej obserwacji mieli o zdecydowanie mniejszą szansę rozwinięcia CKD.

Uzyskane wyniki podkreślają bezwzględną konieczność długofalowego monitorowania funkcji nerek u pacjentów po LT oraz stężenia inhibitorów kalcyneuryny będących podstawowym lekiem immunosupresyjnym po LT i ewentualnego modyfikowania dawki leku lub rozważenia zmiany terapii immunosupresyjnej.

W ostatniej publikacji cyklu (opis przypadku) „**Successful liver transplantation in two Polish brothers with tansaldolase deficiency**” przedstawiono przypadek rodzeństwa z wczesnym początkiem zespołu TALDO - niedobór tansaldolazy, który jest bardzo rzadką chorobą metaboliczną, dziedziczną w sposób autosomalnie recesywny. (w opisanym przypadku rodzice byli spokrewnieni), u których wykonano przeszczepienie wątroby z powodu ciężkiego jej uszkodzenia. Niedobór tansaldolazy może prowadzić do schyłkowej niewydolności wątroby, niewydolności nerek, zaburzeń krzepnięcia, niedokrwistości, małopłytkowości, wrodzonych wad serca i zaburzeń hormonalnych.

W oparciu o własne obserwacje i na podstawie przeglądu piśmiennictwa wyciągnięto wnioski, że pacjenci z zespołem TALDO powinni być ściśle monitorowane pod względem rozwoju niewydolności wątroby i raka wątrobowo-komórkowego, a w przypadku schyłkowej niewydolności wątroby oraz w razie wystąpienia czynników ryzyka rozwoju HCC należy rozważyć u nich przeszczepienie wątroby. Jednak ze względu na bardzo rzadkie występowanie w/w schorzenia konieczna jest wnikliwa obserwacja dalszych „losów” opisanych pacjentów.



Dr med. Marek Stefanowicz w podsumowaniu cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, podkreślił, że przeprowadzone badania i analizy pozwoliły na pogłębienie wiedzy o czynnikach mających wpływ na odległe wyniki po przeszczepieniu wątroby u dzieci oraz wskazują potencjalne możliwości poprawy tych wyników.

1. Przeprowadzone analizy pozwoliły na odpowiednie planowanie doboru potencjalnego dawcy na etapie kwalifikacji do przeszczepienia wątroby. Wykazano że przeszczepienie narządu o wskaźniku masy przeszczepu do masy ciała biorcy GRWR < 5% jest bezpieczne. Natomiast w przypadkach, w których istnieje pilność transplantacji wątroby, a GRWR > 5%, możliwe jest bezpieczne zastosowanie procedur zmniejszających masę przeszczepianego narządu-
2. Wykazano, że przeszczepienie wątroby u niemowląt poniżej 10 kg może być wykonywane z powodzeniem oraz że masa ciała biorcy  $\leq 6$  kg stanowi grupę o podwyższonym ryzyku, jednak nie jest to bezpośrednio związane z masą ciała biorcy, a przede wszystkim z poważnymi obciążeniami chorobowych przed transplantacją, nagłym trybem zabiegu, rodzajem dawcy fragmentu narządu (zmarły), czasem zimnego niedokrwienia, powikłaniami zakrzepowymi czy konieczność podjęcia leczenia nerkozastępczego po LT.
3. . Wprowadzenie przeszczepienia wątroby u pacjentów z nieresekcyjnymi pierwotnymi guzami wątroby: wątrobiaka zarodkowego lub raka wątrobowo-komórkowego pozwoliło na poprawę wyników leczenia w tych grupach pacjentów. Wykazano, że kluczowe jest podjęcie decyzji o częściowej resekcji wątroby lub całkowitym usunięciu wątroby i jej przeszczepieniu niejednokrotnie już na początku leczenia.
4. Uzyskane wyniki podkreślają bezwzględną konieczność długofalowego monitorowania ewentualnego uszkodzenia innych układów, przede wszystkim funkcji nerek u pacjentów po LT oraz stężenia inhibitorów kalcyneuryny będących podstawowym lekiem immunosupresyjnym po LT ewentualnego modyfikowania dawki leku lub rozważenia zmiany terapii immunosupresyjnej.
5. Wskazano także, że w wybranych przypadkach bardzo rzadkich schorzeń o podłożu genetycznym przebiegających z marskością/niewydolnością wątroby można również rozważyć leczenie przeszczepowe. Jednak konieczna jest opieka i opinia wielospecjalistyczna w ocenie problemów zdrowotnych zarówno przed podjęciem decyzji o transplantacji jak i w opiece potransplantacyjnej.

**W podsumowaniu mojej opinii (jako osoby reprezentującej ośrodek sprawujący również opiekę medyczną nad pacjentami pediatrycznymi z przewlekłymi schorzeniami wątroby, także przed i po transplantacji wątroby) nt osiągnięcia naukowego dr med. Marka Stefanowicza pragnę wyraźnie podkreślić, że poczynione przez Habilitanta obserwacje są niezwykle ważne i wartościowe przede wszystkim w aspekcie klinicznym, praktycznym. Poza pogłębieniem wiedzy, nie tylko dla chirurgów i transplantologów, ale również dla klinicystów „zachowawczych” sprawujących opiekę nad pacjentami z przewlekłymi schorzeniami wątroby, dla onkologów dziecięcych, wskazują nowe, potencjalne możliwości**



poprawy odległych wyników po LT oraz minimalizowania „szkód” jatrogennych.

**Należy także podkreślić, że publikacje stanowiące cykl są jednorodne tematycznie i dotyczą różnych zagadnień związanych z problematyką transplantacji wątroby u dzieci.**

W tym miejscu należy podkreślić, że dr med. Marek Stefanowicz reprezentuje ośrodek (IP-CZD) zajmujący się kompleksową opieką nad pacjentami pediatrycznymi z niewydolnością wątroby, a Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IP-CZD jest jedyną jednostką w naszym kraju, w której od ponad 30 lat (od 1990 roku) przeprowadza się z powodzeniem zabiegi transplantacji wątroby u dzieci, zarówno od żywych, spokrewnionych dawców, jak i w wybranych przypadkach od dawców zmarłych. W związku z tym uzyskane wyniki i poczynione obserwacje można ekstrapolować na całą polską populację pediatryczną z niewydolnością wątroby.

Pragnę także podkreślić, na podstawie własnych, wieloletnich doświadczeń, że współpraca z Kliniką Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IP-CZD, w tym również z Panem dr med. Markiem Stefanowiczem jest bardzo merytoryczna, zawsze możemy skorzystać z doświadczenia w/w Ośrodka w opiece nad „naszymi” pacjentami po LT.

**4. Informacja o wykazywaniu się przez Kandydata istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

#### **4.1 Działalność naukowa**

Tematyka pozostałych zagadnień badawczych dr med. Marka Stefanowicza dotyczy także w szerokim zakresie problematyki przeszczepiania wątroby u dzieci.

Są to zagadnienia związane z:

- **Nietypowymi rozwiązaniami technicznymi w trakcie przeszczepienia wątroby.**

*(Cavo-portal transposition in pediatric liver transplant recipients. Annals of Transplantation 2014, Inferior vena cava and venous outflow reconstruction in living donor liver transplantation in children: a single-center retrospective study and literature review. Annals of Transplantation 2021).*

- **Wynikami leczenia w rzadkich wskazaniach do przeszczepienia wątroby.**

*(Polish experience with liver transplantation and post-transplant outcomes in children with urea cycle disorders. Annals of Transplantation 2017, Case report: sequential liver after kidney transplantation in a patient with Sensenbrenner syndrome (cranioectodermal dysplasia). Frontiers in Pediatrics 2021, Case report: liver as a source of hematopoietic stem cells after liver transplantation following hematopoietic stem cell transplantation. Frontiers in Pediatrics 2022).*





- **Transplantacją wątroby w ostrej niewydolności wątroby.**

*(Acute liver failure in children—Is living donor liver transplantation justified?. PLoS One, 2018).*:

- **Jednoczasowego przeszczepienia wątroby i nerek**

*(Combined liver-kidney transplantation in children: single-center experiences and long-term results. Transplantation Proceedings 2018)*

- **Chirurgią wątroby i dróg żółciowych**

*(Non-resectable hepatic tumors in children - role of liver transplantation. Annals of Transplantation 2008, Liver transplantation in children with hepatocellular carcinoma Milan criteria apply to pediatric patients? Pediatric Transplantation 2009, Ogniskowa hiperplazja guzkowa wątroby - doświadczenia własne. Medycyna Wieku Rozwojowego 2006, Choledochal cyst excision in infants - a retrospective study. Children – Basel 2023).*

Ponadto dr med. Marek Stefanowicz bierze/brał udział w badaniach i projektach będących kontynuacją Jego zainteresowań naukowo-badawczych związanych z tematyką rozprawy doktorskiej *Ocena wskazań i różnych sposobów postępowania chirurgicznego u dzieci z chorobą Crohna* (2015), m.in. publikacja dotycząca bardzo trudnej klinicznie grupy pacjentów, także ze względu na ryzyko onkologiczne, dzieci z NZJ i współistniejącym pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych, wymagających przeszczepienia wątroby - *The course of ulcerative colitis after pediatric liver transplantation for sclerosing cholangitis. Transplantation Proceedings 2021 : Vol. 53, Nr 1, s. 244-249.*

#### **4. 2. Udział w badaniach klinicznych i projektach badawczych, nagrody:**

- Kandydat brał udział w badaniu klinicznym (Darvadstrocel-3004\_K – wieloośrodkowe badanie fazy III - ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania darwadstrocelu w leczeniu przetok okołoodbytniczych u pacjentów pediatrycznych z chorobą Leśniewskiego-Crohna) oraz jako wykonawca w szeregu projektach badawczych IPCZD dotyczących przede wszystkim zagadnień związanych z problematyką układu pokarmowego. Był również zaangażowany w HEPATIC registry (*Artery stenosis and Thrombosis after liver transplantation In Children registry*), a więc w zagadnienia będące jednym z Jego kluczowych klinicznych zainteresowań
- Dr med. M. Stefanowicz jest laureatem Honorowej Odznaki Ministra Zdrowia „Za zasługi dla ochrony zdrowia”
- Był także laureatem *Andras Pinter’s Award for the best contribution from Young Eastern European Surgeon* za prezentację na *23rd Congress of European Paediatric Surgeons’ Association* w Tel Avivie (2022) *Vesicoureteral reflux in pediatric kidney transplantation - treatment and outcomes,*



Całkowity dorobek naukowy dr med. Marka Stefanowicza obejmuje 36 publikacji (oryginalne 25, kazuistyczne 7, poglądowe 4), po uzyskaniu stopnia doktora 23 w tym - 15 publikacji oryginalnych, 5 kazuistycznych oraz 3 poglądowe. Łączny Impact Factor wynosi 58.929 pkt, poza cyklem 37.898 pkt. Wskaźnik Hirscha wg *Web of Science All Databases* – 6, liczba cytowań -144.

#### 4.3. Działalność kliniczna

Dr med. Marek Stefanowicz jest zaangażowany klinicznie we wdrażaniu nowoczesnych metod leczenia w chirurgii dziecięcej:

- Wprowadzenie programu **chirurgicznego leczenia otyłości u dzieci** m.in. opracowując protokół kwalifikacji pacjentów pediatrycznych do laparoskopowego zabiegu bariatrycznego realizowanego w IPCZD od 2012 r. (pierwszy ośrodek w Polsce w aspekcie pediatrycznym). Kandydat przebył szkolenia w tym zakresie w ośrodkach krajowych i zagranicznych.
- **Wdrażanie operacji Meso-Rex Bypass (MRB) – w leczeniu przyczynowym u pacjentów z blokiem przedwątrobowym w wyniku zakrzepicy żyły wrotnej.** Rezultatem staży Kandydata w ośrodkach zagranicznych był udział we wdrażaniu w IPCZD w/w zabiegu. Celem operacji MRB jest przywrócenie fizjologicznego przepływu krwi z układu wrotnego przez wątrobę oraz leczenie/zapobieganie powikłaniom nadciśnienia wrotnego.
- Dr med. Marek Stefanowicz brał udział we **wdrażaniu w chirurgii dziecięcej niektórych metod „chirurgii minimalnego dostępu”**- m.in. zastosowania laparoskopii u pacjentów z chorobą Crohna, leczeniu torbielowatości dróg żółciowych, resekcji jelita grubego u pacjentów z nowotworami złośliwymi, laparoskopowym leczeniu zaburzeń unerwienia jelit w chorobie Hirschsprunga, operacje torakoskopowe m.in. w zaburzeniach rytmu serca, leczeniu nadpotliwości dłoni, chłonnokotoku opłucnowym.

W związku z w/w zainteresowaniami klinicznymi dr med. Marek Stefanowicz opracował „Program wszechstronnego szkolenia w wideochirurgii (chirurgii minimalnego dostępu) w oparciu o zaawansowane techniki symulacji medycznej”, przygotował koncepcję projektu oraz opracował program szkoleń (projekt uzyskał pozytywną opinię konsultanta krajowego z chirurgii dziecięcej - konkurs nr POWR.05.04.00-IP.05-00-006/18 realizacja 2019-2023).

W ramach w/w projektu stworzony został Ośrodek Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci, W szkoleniach brali udział specjaliści z różnych dziedzin medycyny klinicznej.

#### 5. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

- Kandydat jest autorem i współautorem 6 rozdziałów w monografiach.



- Jest/był wykładowcą w Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego dla lekarzy specjalizujących się w zakresie chirurgii dziecięcej oraz gastroenterologii dziecięcej.
- Pełnił rolę promotora pomocniczego w 2 zakończonych przewodach doktorskich:
- Był/jest kierownikiem specjalizacji 4 lekarzy w ramach realizowania specjalizacji z chirurgii dziecięcej i transplantologii klinicznej.
- Jest opiekunem naukowym Koła Naukowego „Kasai” działającego przy Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD - dla studentów kierunku lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
- Uczestniczył w programach telewizyjnych nt problemu otyłości u dzieci

#### 6. Staże zagraniczne związane w działalnością naukową i kliniczną.

Kandydat odbył szereg staży naukowo-szkoleniowych m.in.:

- **Klinika Chirurgii Dziecięcej i Noworodkowej w Uniwersyteckim Szpitalu La Paz w Madrycie (2022)** -wsparcie finansowe Europejskiej Sieci Referencyjnej *TransplantChild*. -szkolenie w zakresie transplantacji wielonarządowych, opieki transplantacyjnej, poznanie nowych technik operacyjnych w chirurgii dziecięcej.
- **Lurie Children's Hospital of Chicago (2023)** możliwość doskonalenia i poznawania nowych technik operacyjnych. Kandydat poznał tryb szkolenia rezydentów i specjalistów z zakresu chirurgii dziecięcej oraz organizację opieki nad pacjentami pediatrycznymi z otyłością.
- Kandydat jestem członkiem sieci **TransplantChild** w ramach Europejskich Sieci Referencyjnych Chorób Rzadkich, których zadaniem jest organizacja współpracy klinicznej, konsultacji między ośrodkowych, wypracowanie wspólnych zaleceń dotyczących przeszczepiania narządów litych i szpiku u dzieci oraz organizacja szkoleń i warsztatów dotyczących tematyki transplantacji.

#### 7. Prezentacje na konferencjach krajowych i międzynarodowych oraz wykłady na zaproszenie.

Kandydat brał czynny udział w licznych zjazdach i konferencjach zagranicznych i krajowych - wystąpienia plenarne, wykłady na zaproszenie, prezentacja prac.

Był członkiem komitetów organizacyjnych oraz naukowych zjazdów i konferencji krajowych: przede wszystkim obejmujących tematykę chirurgii dziecięcej.

Jest członkiem następujących towarzystwa naukowych:

1. Polskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych
2. *European Paediatric Surgeons' Association*
3. *International Pediatric Transplant Association*



## 8. Podsumowanie i wnioski końcowe.

W podsumowaniu mojej opinii stwierdzam, że dr med. Marek Stefanowicz zgromadził wartościowy i zdecydowanie jednolity tematycznie dorobek naukowy poświęcony zagadnieniom związanym z problematyką transplantacji wątroby u dzieci. Poczynione przez Habilitanta obserwacje i wynikające z nich wnioski są niezwykle ważne i wartościowe przede wszystkim w aspekcie klinicznym, praktycznym. Poza pogłębieniem wiedzy, nie tylko dla chirurgów, ale również dla klinicystów „zachowawczych” sprawujących opiekę nad pacjentami z przewlekłymi schorzeniami wątroby, dla onkologów dziecięcych, wskazują nowe, potencjalne możliwości poprawy odległych wyników po transplantacji wątroby oraz minimalizowania „szkód” jatrogennych.

Przeprowadzona przeze mnie analiza dorobku naukowo-badawczego, osiągnięć w zakresie opieki dydaktycznej, kształcenia kadry medycznej, działalności popularyzatorskiej oraz organizacyjnej dr med. Marka Stefanowicza pozwala jednoznacznie stwierdzić, że Kandydat spełnia wszelkie wymagania w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (t.j. DZ. U. Z 2021 r. poz. 478): posiada stopień doktora medycyny, zgromadził wartościowy dorobek naukowy, odbył staże naukowe w prestiżowych ośrodkach krajowych i zagranicznych, brał udział w badaniach klinicznych i projektach badawczych, posiada znaczący dorobek w zakresie aktywności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę .

W związku z tym na podstawie analizy dokumentacji przedstawionej przez Radę Naukową Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, wyrażam jednoznacznie pozytywną opinię ws nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr med. Markowi Stefanowiczowi.

Prof. dr hab. n. med. Anna Liberek  
specjalista pediatrii  
i gastroenterologii dziecięcej  
PWZ 1049605

Anna Liberek