

Prof. dr hab. n. med. Paweł Nachulewicz

Kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Ocena pracy doktorskiej

lekarza medycyny Małgorzaty Panek

pt. Czy przeszczepienie wątroby wpływa na hipersplenizm u dzieci z przewlekłą niewydolnością wątroby i nadciśnieniem wrotnym?

Operacja przeszczepienia wątroby jest jednym z największych osiągnięć współczesnej medycyny. Wymiana chorego, niezbędnego do życia narządu jest obecnie jedyną metodą uratowania dziesiątków tysięcy chorych cierpiących z powodu jego niewydolności. Liczba pacjentów oczekujących na „nową” wątrobę wielokrotnie przewyższa liczbę dostępnych narządów. Powoduje to znaczną śmiertelność na liście oczekujących, a co za tym idzie obliuguje do racjonalnych i ściśle kontrolowanych zasad kwalifikacji pacjentów do

transplantacji. Jednym z bardzo istotnych problemów, z którym zmierzyć się muszą transplantolodzy jest hipersplenizm powstały w wyniku zwiększonego ciśnienia w układzie żyły wrotnej w przebiegu niewydolności wątroby. Znacznie powiększona śledziona, w której dochodzi do sekwestracji i eliminacji płytek krwi stwarza ryzyko krwotoków z przewodu pokarmowego jak również znacznie zmniejsza objętość jamy brzusznej niejednokrotnie utrudniając wykonanie transplantacji. Usunięcie śledziony przed jak i w trakcie zabiegu przeszczepienia wątroby zwiększa ryzyko wczesnych jak i późnych powikłań pooperacyjnych. Dlatego odpowiedź na pytanie zawarte w pracy uważam za niezwykle istotne.

Recenzując pracę Małgorzaty Panek już po wstępnym zapoznaniu dostrzegłem jej znaczenie kliniczne, jednocześnie będąc pod wrażeniem profesjonalizmu godnego rasowego naukowca. Podjęty przez autorkę temat analizujący wpływ przeszczepienia wątroby na przebieg hipersplenizmu u dzieci uważam za niezwykle ważny.

Wyselekcjonowana badana grupa wynosząca 69 pacjentów poddanych leczeniu przeszczepieniem wątroby jest w pełni reprezentatywna i wręcz powinna zostać poddana tej analizie.

Rozprawa doktorska lek. med. Małgorzaty Panek pt. "Czy przeszczepienie wątroby wpływa na hipersplenizm u dzieci z przewlekłą z niewydolnością wątroby i nadciśnieniem wrotnym?" została mi przedstawiona do oceny w formie opracowanej. Praca składa się z 105 kolejno numerowanych stron. Uzupełnieniem tekstu są 20 rycin i 25 tabel. Praca jest podzielona na klasyczne rozdziały: Część ogólną, Cele pracy, Materiał i Metodka, Dyskusję, Wyniki i Wnioski. Zawiera również streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz cytowanego piśmiennictwa.

Wstęp pracy zawiera przejrzyste wprowadzenie w omawiane zagadnienie. Umożliwia zapoznanie się z aktualną wiedzą oraz pozwala w sposób naturalny zapoznać się z częścią szczegółową bez konieczności sięgania po dodatkowe piśmiennictwo. Sposób przedstawienia przez autora części ogólnej należy uznać za wzorcowy, gdyż umożliwia prześledzić tok rozumowania i wyboru metod badawczych bez zastanawiania się „o co autorowi chodziło”.

Cele badania zawarte zostały w celu ogólnym pracy, którym jest retrospektywna analiza wpływu przeszczepienia wątroby na wykładniki hipersplenizmu u dzieci z przewlekłą niewydolnością wątroby i nadciśnieniem wrotnym oraz identyfikacja czynników ryzyka przetrwałej małopłytkowości.

Tezy pracy zawarte są w pięciu celach szczegółowych:

1. Jak przeszczepienie wątroby wpływa na hipersplenizm obecny przed transplantacją?
2. W jakim czasie po przeszczepieniu wątroby następuje poprawa parametrów hipersplenizmu i czy dotyczy wszystkich jego wykładników?
3. Jakie czynniki związane z okresem przed- i okołooperacyjnym mają wpływ na ewolucję hipersplenizmu po transplantacji wątroby?
4. Czy w oparciu o przeprowadzone badania można wskazać kryteria kwalifikacji pacjentów do wykonania splenektomii podczas operacji przeszczepienia wątroby?
5. Czy w oparciu o przeprowadzone badania można zaproponować specjalny protokół leczenia immunosupresyjnego po transplantacji wątroby u dzieci z hipersplenizmem i według jakich kryteriów?

Autorka nie mnożyła niepotrzebnych pytań ograniczając się do istoty problemu.

Analizowany materiał obejmuje lata 2000-2017. W okresie tym wykonano przeszczepienie wątroby u 678 dzieci w IPCZD w Warszawie. W grupie tej zidentyfikowano 174 dzieci z małopłytkowością w chwili przeszczepienia. Po przeanalizowaniu kryteriów włączenia i wyłączenia analizie retrospektywnej poddano grupę 69 dzieci.

Metoda badania zaprojektowana jest bardzo starannie, uwzględnia czynniki związane z nasileniem stopnia małopłytkowości oraz wielkości śledziony określonej według zaproponowanego współczynnika SSHR. Analiza obejmuje zarówno wczesny okres pooperacyjny jak również 1, 3 i 5 lat po przeszczepieniu wątroby.

Analiza statystyczna przeprowadzona została z użyciem wielu metod statystycznych, których przeanalizowanie zajęło recenzującemu dużo czasu i wymagało konsultacji zaprzyjaźnionych specjalistów w tej dziedzinie. Podkreślili oni bardzo trafny wybór metod badawczych pozwalających na rzetelną ocenę wyników, co zgodne było z moją opinią.

W analizie wyników, przeprowadzonej bardzo szczegółowo, na szczególną uwagę zasługuje ocena wielu czynników mogących mieć wpływ na przebieg hipersplenizmu, jak również wielkość śledziony. Analizy przedstawione są w formie tabel i rycin, z których jasno można uzyskać istotne informacje. W trakcie analizy pracy brakowało mi podrozdziału omawiającego i podsumowującego wyniki, w którym podkreślone zostałyby najważniejsze punkty przeprowadzonych licznych analiz. Podrozdział ten nie jest oczywiście niezbędny i nie mieści się w klasycznym schemacie pracy doktorskiej.

Analizując wyniki nie dopatrzyłem się żadnych błędów merytorycznych, co jest rolą recenzenta, jakkolwiek przeprowadzone badania w mojej ocenie nie musiały być tak szczegółowe dotyczy to zwłaszcza tabel 20-22, które wymagały od autorki wykonania tytanicznej pracy a czas spędzony w ich opracowaniu mogła spożytkować bardziej konstruktywnie lub przyjemnie.

Dyskusja przeprowadzona jest w sposób rzeczowy, logiczny i systematyczny. Uzyskane wyniki autorka odnosi do starannie dobranych pozycji piśmiennictwa, dogłębnie analizując wszystkie aspekty dotyczące trudności decyzyjnych w tej grupie pacjentów.

Autorka podsumowała wyniki w pięciu wnioskach bezpośrednio wynikających z przeprowadzonych badań. Wnioski jasno odpowiadają na szczegółowe tezy pracy doktorskiej. Odpowiedzi te mają niezwykle istotne znaczenie kliniczne i wpływają bezpośrednio na proces kwalifikacji, postępowania śródoperacyjnego i pooperacyjnego pacjentów z hipersplenizmem leczonych przeszczepieniem wątroby.

Rolą recenzenta jest ocena merytoryczna przeprowadzonego badania, jak również poszukiwanie błędów i niedociągnięć, a ja ich nie znalazłem. Jedynym utrudnieniem w analizowaniu pracy było brak w indeksie skrótów definicji współczynnika SSHR.

Piśmiennictwo obejmuje 125 pozycji uszeregowanych w kolejności cytowania. Biorąc pod uwagę bogactwo prac wynikające z wagi omawianego tematu, doktorantka stanęła przed trudnym zagadnieniem wyboru najważniejszych i znaczących pozycji piśmiennictwa odzwierciedlających aktualny stan wiedzy w omawianym przedmiocie. Dokonaną przez lek. med. Małgorzatę Panek selekcję uważam za dobrą.

Oceniając przedstawioną pracę pragnę stwierdzić, że cały proces badawczy został przeprowadzony solidnie i dokładnie z zastosowaniem właściwych metod, co wskazuje na dojrzałość naukową autorki. Wartość naukową i kliniczną, a w szczególności możliwości wykorzystania wyników badania w praktyce klinicznej oceniam bardzo wysoko.

Przytoczone powyżej uwagi, a praktycznie ich brak, wynikające z obowiązków recenzenta, w żaden sposób nie obniżają wartości naukowej pracy, która spełnia wszystkie kryteria stawiane dysertacjom doktorskim. Dlatego też ośmielam się przedłożyć Wysokiej Radzie Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek med. Małgorzaty Panek do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje jednocześnie o wyróżnienie pracy stawiając ją za przykład rzetelnego, przeprowadzonego na najwyższym poziomie procesu badawczego, mającego niebagatelne znaczenie w dyskusji dotyczącej leczenia pacjentów z hipersplenizmem poddanych przeszczepieniu wątroby z powodu jej niewydolności.

Z poważaniem

Prof. dr hab. n. med. Paweł Nachulewicz

