

Warszawa, 02 lutego 2026 roku

Prof. dr hab. n. med. Waldemar Patkowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby

UCK WUM

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

LEKARZ MAŁGORZATY PANEK

PT. „CZY PRZESZCZEPIENIE WĄTROBY WPŁYWA NA HIPERSPLENIZM U DZIECI Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ WĄTROBY I NADCIŚNIENIEM WROTNYM ?”

Hipersplenizm stanowi istotny klinicznie problem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby, szczególnie w przebiegu marskości wątroby. Stwierdzany jest u 15.0% - 70.0% chorych w tej grupie. Może prowadzić do większego ryzyka krwawień związanego z małopłytkowością i zmniejszeniem syntezy produkowanych przez wątrobę czynników krzepnięcia krwi a współistnienie nadciśnienia w układzie wrotnym, żylaków przełyku oraz powiększonej, narażonej na urazy śledziony, może stanowić stan zagrożenia życia u tych chorych. Przywrócenie prawidłowego ciśnienia w układzie wrotnym po przeszczepieniu wątroby powinno w teorii doprowadzić do ustąpienia przekrwienia biernego śledziony i zmniejszenia tego narządu oraz ograniczenia fagocytozy elementów morfotycznych krwi. Utrwalony hipersplenizm i utrzymująca się małopłytkowość stanowią istotny klinicznie problem u pacjentów po transplantacji wątroby.

Dynamika procesu ustępowania hipersplenizmu po transplantacji wątroby, a także identyfikacja czynników wpływających na ustępowanie lub utrzymywanie się wykładników hipersplenizmu u biorców pediatrycznych po transplantacji wątroby ma istotne znaczenie praktyczne i może implikować modyfikację postępowania okołooperacyjnego.

Badanie oparto o retrospektywną analizę danych pozyskanych z dokumentacji medycznej oraz Ustawowych Rejestrów Transplantacyjnych Ministerstwa Zdrowia 69 chorych poddanych pierwszorazowemu przeszczepieniu wątroby od dawcy zmarłego (45 chorych) oraz 24 chorych, którym przeszczepiono fragment wątroby pobrany od dawcy żywego w latach 2000 – 2017. Doktorantka poza celem głównym, wyodrębniła 5 celów szczegółowych, aby sprecyzować uzyskane dane dotyczące hipersplenizmu i splenomegalii, spróbować ustalić czy można jednoznacznie wskazać kryteria kwalifikacji do jednoczesowej z transplantacją wątroby splenektomii oraz czy potrzebny jest oddzielny protokół leczenia immunosupresyjnego u dzieci z hipersplenizmem poddanych transplantacji wątroby.

OMÓWIENIE DYSERTACJI

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Małgorzaty Panek ma formę manuskryptu liczącego 105 stron. W tekście umieszczono 25 tabel oraz 20 rycin ułatwiających analizę tekstu. Spis piśmiennictwa obejmujący 125 pozycji piśmiennictwa ułożono w kolejności cytowanych prac z uwzględnieniem zarówno pozycji polskich, jak i międzynarodowych. Praca ma układ typowy i składa się z 6 zasadniczych rozdziałów, tj. wstępu, celu pracy, materiału, metodyki, wyników oraz dyskusji zakończonej 5 wnioskami. Dodatkowo praca zawiera wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rycin.

We wstępie liczącym 28 stron Doktorantka w sposób obszerny i szczegółowy omawia zagadnienia związane z anatomią i fizjologią śledziony, patofizjologię nadciśnienia wrotnego, podaje używane w dalszej części dysertacji klasyfikacje i definicje małopłytkowości i hipersplenizmu. W dalszej części omawia wskazania i technikę transplantacji wątroby oraz przytacza szereg czynników mających wpływ na hipersplenizm przed i po transplantacji wątroby. Tak wnikliwy wstęp świadczy o rozległej znajomości problematyki, którą postanowiła zająć się lekarz Małgorzata Panek.

Doktorantka w swojej pracy sformułowała 5 szczegółowych celów do analizy których zastosowała precyzyjnie dobraną metodykę badań, odpowiednią technikę charakteryzującą wartości standardowych statystyk opisowych (np. średnia, mediana, SD, kwartyle, odsetki i licznosc) oraz dokonała właściwego doboru testów statystycznych w przypadku porównania

zmiennych ciągłych (test Shapiro-Wilka, Whitney-Manna, Friedmana i test korelacji Spearmana) czy jakościowych (test Chi-kwadrat, dokładny test Fishera).

W rozdziale wyniki autorka przedstawiła dokładną charakterystykę grupy badanej oraz wykazała, że transplantacja wątroby w istotny sposób wpłynęła na zmniejszenie lub ustąpienie wszystkich cech hipersplenizmu, które zostały poddane analizie, tj. małopłytkowości, leukopenii oraz splenomegalii.

Wykazała, że trombocytopenia zmniejszyła się już w pierwszym tygodniu po przeszczepieniu u 46.4% dzieci, a u 53.6% chorych w drugim tygodniu po operacji odnotowano prawidłową liczbę płytek krwi. Poprawę w okresie odległym udokumentowano u 98.6% chorych, ale normalizację trombocytów po 1,3 i 5 latach od przeszczepienia stwierdzono odpowiednio u 46.%, 55.9% oraz 69.6% badanych.

W przypadku stężenia leukocytów w surowicy krwi istotny statystycznie wzrost odnotowano po 1,3 i 5 latach od transplantacji w stosunku do okresu przedoperacyjnego.

Splenomegalia ustępowała stopniowo przez cały okres obserwacji osiągając najmniejszy średni wymiar po upływie 5 lat od przeszczepienia, chociaż po roku od operacji zmniejszenie długości śledziony było istotnie zauważalne w porównaniu z jej wielkością przed transplantacją wątroby.

Szczególną uwagę lekarz Małgorzata Panek poświęciła przypadkom przetrwałego hipersplenizmu w okresie 5 lat od przeszczepienia wątroby. Spośród 9 chorych z tej grupy, w 6 przypadkach stwierdzono zaburzenia hemodynamiczne w przepływie przez układ wrotny i w 3 przypadkach małopłytkowość utrzymywała się pomimo prawidłowej czynności graftu i przy prawidłowych przepływach naczyniowych. Każdy z tych przypadków został poddany szczegółowej analizie, co świadczy o umiejętności samodzielnej krytycznej ocenie problemów klinicznych i właściwego naukowego podejścia do tematu.

Kolejnymi prezentowanymi zagadnieniami były kwestie modyfikacji immunosupresji po transplantacji wątroby w grupie chorych z hipersplenizmem oraz kryteria kwalifikacji do splenektomii wykonywanej w czasie operacji przeszczepienia wątroby. Doktorantka słusznie

konkluduje, że powyższe kwestie powinno się rozstrzygać indywidualnie po pełnej analizie stanu klinicznego pacjenta i możliwości technicznych przeprowadzenia operacji.

W dyskusji autorka porównuje uzyskane wyniki z wynikami prezentowanymi w piśmiennictwie przez innych autorów wykazując, że uzyskane przez nią dane doskonale korelują z podobnymi badaniami prowadzonymi w międzynarodowych ośrodkach transplantacji wątroby u dzieci na świecie, a w niektórych aspektach (próba ustalenia specjalnego protokołu leczenia immunosupresyjnego u dzieci z hipersplenizmem) badania Doktorantki są nowatorskie i z pewnością mogą być inspiracją dla innych naukowców zajmujących się tym tematem.

Pracę kończy 5 wniosków które odpowiadają na pytania postawione w celach szczegółowych rozprawy doktorskiej. Piśmiennictwo jest dobrane i cytowane prawidłowo i uwzględnia aktualne pozycje krajowe i międzynarodowe. Praca zaprojektowana i napisana jest w sposób przejrzysty, poprawnym językiem. Liczne tabele i ryciny ułatwiają zapoznanie się z uzyskanymi wynikami i ich właściwą interpretację.

Autorka, w mojej opinii, nie ustrzegła się drobnych błędów. Na stronie 18 Doktorantka napisała, że tętnica i żyła śledzionowa kierując się w stronę wnęki śledziony przebiegają w więzadle przeponowo-śledzionowym. Jest to dla mnie zaskoczenie, bo z tym więzadłem kojarzyłem naczynia żołądkowe krótkie. Na stronie 24 opisana jest triada objawów HPS. Jednym z punktów jest „poszerzenie płucnego łóżyska naczyniowego i obecność połączeń tętniczo - żylnych pomiędzy płucami a opłucną”. Pełna zgoda, że dochodzi do zaburzenia równowagi między substancjami rozszerzającymi i kurczącymi naczynia krwionośne, czego efektem jest wazodylatacja na poziomie mikrokrażenia płucnego i przeciek tętniczo-żylny (prawo-lewo), który prowadzi do zmniejszenia utlenowania krwi tętniczej. Natomiast anastomozy opłucnowo-płucne nie wydają się odgrywać istotnej roli w powstaniu zespołu HPS.

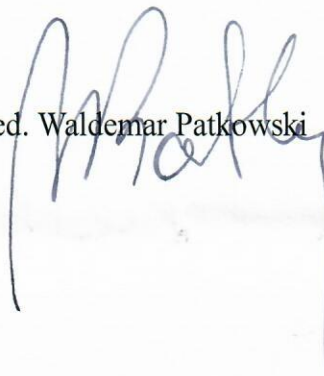
Powyższe uwagi nie ujmują wysokiej wartości merytorycznej pracy a są jedynie wskazówką, którą można uwzględnić przygotowując manuskrypt do publikacji.

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska lekarz Małgorzaty Panek jest bardzo dobra pod względem merytorycznym, potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia

pracy naukowej przez Doktorantkę i stanowi wyjątkowo ważne podsumowanie istotnego problemu klinicznego w transplantacji wątroby oraz dowodzi wnikliwości Doktorantki do analizy i rozwiązywania trudnych problemów badawczych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Małgorzaty Panek spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) toteż przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” wniosek o dopuszczenie lekarz Małgorzatę Panek do dalszych etapów postępowania.

Prof. dr hab.n. med. Waldemar Patkowski

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'W. Patkowski', is written over a horizontal line.