

akceptuję
Murawa

Dr hab. n. med. Dawid Murawa prof. UZ

Poznań 11.10.2025

Katedra Chirurgii Onkologicznej

Instytut Nauk Medycznych, Collegium Medicum

Uniwersytet w Zielonej Górze

Ocena rozprawy doktorskiej „Analiza wpływu czynników biologicznych oraz nowych technologii na wystąpienie powikłań i wyniki leczenia w chirurgii onkologicznej i transplantacyjnej”

Praca liczy 84 strony maszynopisu, jest zbiorem publikacji w recenzowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Jej układ redakcyjny jest poprawny. Zawiera rozdziały: wstęp, bibliografia, założenia i cel pracy, wykaz publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej, podsumowanie i wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz oświadczenia współautorów publikacji.

Chirurgia - z grek. Cheir- ręka, ergon – czyn, działanie; cheiurgia – praca wykonywana ręcznie. Tak pierwotnie określono pojęcie Chirurgii jako dziedziny medycyny gdzie pracę trzeba było po prostu wykonać manualnie. Można powiedzieć, że to swojego rodzaju bezpośrednia relacja chory – lekarz, inna niż w dziedzinach niezabiegowych. XXI wiek to jednak inna, zmieniająca się technologicznie Chirurgia. To działanie przede wszystkim wielodyscyplinarne oparte o rozbudowane wcześniejsze decyzje diagnostyczne i prowadzące do konstruktywnego zastosowania różnych metod i technologii w leczeniu chorego. W tym całościowym postępie w rozwoju różnych dziedzin medycyny chirurgia znajduje coraz to

nowe punkty działania. Obserwujemy np. poszerzający się zakres wskazań do leczenia operacyjnego, szczególnie w kontekście transplantologii oraz chirurgii onkologicznej. Kwalifikacja do operacji transplantacyjnych coraz to nowych grup chorych reprezentujących problemy, które do niedawna były przeciwwskazaniem do tego typu operacji. W chirurgii onkologicznej z kolei to olbrzymi rozwój onkologii klinicznej doprowadza do rozszerzenia wskazań do operacji zmian resztkowych oraz choroby oligometastatycznej z jednej strony i do rozległych operacji wielonarządowych z drugiej strony np. z chemioterapią dootrzewnową czy w zespołach wielodyscyplinarnych gdzie coraz większą rolę odgrywają różne schematy rekonstrukcyjne.

Oczywiście musimy pamiętać, iż Chirurgia jako wysoce inwazyjna dziedzina medycyny ingerująca „głęboko w ciało” ma z jednej strony swoje ograniczenia, z drugiej stanowi pole do potencjalnych powikłań, które niejednokrotnie mogą stanowić wyzwanie dla personelu leczącego. Doktorant słusznie we wstępie omawia zakresy możliwości oceny ryzyka okołoperacyjnego w różnych aspektach: anestezjologicznym, ogólnej sprawności, żywieniowym na podstawie używanych i dostępnych skal. Tego typu działania jak wiemy prowadzą do lepszej oceny przedoperacyjnej chorego i co za tym idzie możliwości potencjalnego lepszego przygotowania szczególnie w dobie takich pojęć jak: Prehabilitacja czy ERAS. Niezależnie od powyższych działań powikłania to chleb powszedni Chirurgii szczególnie w temacie rozległych procedur operacyjnych. Zwrócenie uwagi na klasyfikację powikłań wg. Clavien Dindo to ważny punkt wstępu tej dysertacji.

Doktorant w drugiej części wstępu wskazuje, iż jednym z istotnych elementów powikłań chirurgicznych jest jakość i wytrzymałość mechaniczna tkanek, które podlegają gojeniu. Omówienie tutaj roli metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej czy zależności pomiędzy typami kolagenu stanowi ciekawy wątek udziału nauk podstawowych w procesie

gojenia chirurgicznego i może być w przyszłości elementem wpływającym na zmniejszenie liczby powikłań pooperacyjnych.

Ciekawy ostatni punkt wstępu to omówienie rosnących wskazań do transplantacji wątroby, w tym ze wskazań onkologicznych: rak wątrobowokomórkowy, rak dróg żółciowych, przerzuty raka jelita grubego do wątroby. Poszerzenie wskazań napotyka jednak na brak puli narządów do przeszczepu. Rozszerzenie wskazań tzw. Extended Criteria Donors ECD do pobrania narządów o których mówi doktorant wydaje się być niesłychanie ciekawym i ważnym klinicznie pomysłem. Narząd pochodzący od dawców ECD może jednak indukować większą ilość powikłań wynikających szczególnie z procesu reperfuzji. Stąd ponownie nowości technologiczne mogą być elementem dla poprawy tego stanu rzeczy. Technologia HOPE – Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion czyli mechaniczna perfuzja w hypotermii z oksygenacją może pozwalać na ograniczenie negatywnych skutków uszkodzeń zachodzących podczas reperfuzji.

Przedstawiona dysertacja doktorska została przygotowana jako spójny tematycznie zbiór trzech oryginalnych publikacji w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznej punktacji IF = 22,50 oraz MNIŚW = 440.

Cele pracy zostały sformułowane w dwóch punktach. Dotyczą optymalizacji postępowania w chirurgii wątroby w odniesieniu z jednej strony do identyfikacji nowych czynników wpływających na ryzyko powikłań, z drugiej strony nowych technologii zwiększających bezpieczeństwo interwencji chirurgicznej.

W pierwszej publikacji w Langenbeck Archives of Surgery doktorant przedstawia materiał macierzystej Kliniki w zakresie oceny zawartości kolagenu w powięzi poprzecznej brzucha zamykanej po zabiegach operacyjnych na jamie brzusznej wykonywanych z cięć poprzecznych. Pytanie postawione w publikacji dotyczy wpływu jakości kolagenu na

wystąpienie poważnych powikłań po zabiegu operacyjnym na jamie brzusznej. Badaniem objęto sporą grupę 392 chorych. Powikłanie co najmniej Clavien Dindo III odnotowano u 12% leczonych chorych. Co bardzo ciekawe wyniki pokazały, iż istotnie mniej powikłań odnotowano w grupie chorych gdzie powierzchnia pokryta przez kolagen był wyższa – w publikacji wskaźnik ACC (Area covered by collagen). Zdecydowana większość operacji (ponad 70%) dotyczyła resekcji wątroby. Po wyizolowaniu tej grupy również potwierdzono mniejszą ilość powikłań co najmniej Clavien Dindo III w przypadku wyższego wskaźnika ACC. Doktorant we wnioskach wskazuje na istotną rolę zależności pomiędzy kolagenem, a chirurgicznymi powikłaniami i jednocześnie podkreśla potrzebę dalszych badań w tym temacie. Jako recenzent żywię nadzieję, iż nie zakończy procesu badawczego na tej jednej niesłychanie ciekawej publikacji.

Publikacje druga i trzecia to wejście w zupełnie inny temat. Pokazanie nowej technologii wpływającej na proces perfuzji przeszczepianego narządu w przypadku transplantacji wątroby. W publikacji drugiej w *Annals of Surgery* autorzy w celach pracy zadali pytanie czy technologia hypothermic oxygenated machine perfusion HOPE ma wyższość nad standardem w zakresie konserwacji przeszczepianej wątroby u dawców ze śmiercią mózgową? Reperfuzja narządu po okresie niedokrwienia może być przyczyną różnych powikłań po transplantacyjnych. Przez dekady złotym standardem postępowania celem zmniejszenia zdarzeń poreperfuzyjnych było przechowywanie narządu w schłodzeniu. Wzrost liczby wskazań do transplantacji wątroby to automatyczny wzrost zapotrzebowania na potencjalne narządy do przeszczepu. Co to oznacza w praktyce? Rozszerzenie wskazań do pobrania narządu od osób, które nie są idealnym dawcą. Przykładem są dawcy ze stłuszczeniem wątroby, osoby starsze czy zmarli z powodu zdarzeń sercowych. Stąd zapotrzebowanie na technologie eliminujące problem niedokrwienia, reperfuzji i wynikających z tego powodu powikłań po przeszczepie. W publikacji drugiej ocenie poddano 104 chorych z czego u 26

zastosowano metodę perfuzji HOPE. W wynikach wskazano, iż zespół poreperfuzyjny wystąpił u 23% w grupie HOPE i około 19% w grupie standardowej. Różnica nie była istotna statystycznie. Autorzy publikacji zadali pytanie, Czy zatem mechaniczna perfuzja ma sens? W publikacji grupa, która uzyskuje korzyść to chorzy otrzymujący przeszczep o dawców ze wskaźnikiem DRI – Donor Risk Index powyżej 1,7. Wskaźnik MEAF (Model for Early Allograft Function) i CCI (Complication Index) były istotnie statystycznie niższe w grupie HOPE. Wniosek płynący z tej ciekawej i istotnej publikacji to wartość zastosowania perfuzji mechanicznej w przypadku narządu pochodzącego od dawcy wysokiego ryzyka po śmierci mózgowej. Kontynuacją niesłuchanie istotną dla tej dysertacji doktorskiej jest publikacja trzecia pokazująca wyniki chorych opisanych w publikacji drugiej, ale po 2 latach follow up. Co ważne w tym doniesieniu naukowym doktorant jest pierwszym autorem, a publikacja w International Journal of Surgery to aż 12,5 punktu Impact Factor. Gratuluję! Zwrócenie uwagi na odległe wyniki leczenia w temacie niedokrwienia i reperfuzy narządu wydają się być niesłuchanie ważne z punktu widzenia kliniki i długofalowych obserwacji operowanych chorych. Podobnie jak w poprzedniej publikacji wskaźnik DRI powyżej 1,7 okazał się być istotny dla ryzyka wystąpienia powikłań. Chorzy otrzymujący przeszczep z grupy High Risk w przypadku zastosowania systemu HOPE mieli przeżycia całkowite 100% vs 76,9% w standardzie oraz przeżycia graftu 100% vs 73,1%. Wyniki te były istotne statystycznie. Dane te nie potwierdziły się dla graftów z DRI poniżej poziomu 1,7. Dodatkowo ciekawym elementem jest stwierdzenie mniejszej liczby powikłań żółciowych we wszystkich ocenianych grupach biorców w przypadku zastosowania perfuzji mechanicznej mimo, iż ten element nie uzyskał istotności statystycznej.

Rozprawa zawiera podsumowanie i wnioski, które w pełni odpowiadają na pytania postawione w celach pracy i zawarte są w podsumowaniach publikacji składających się na dysertację. Tematyka rozprawy skoncentrowała się na kompleksowym ujęciu zagadnień

związanych z bezpieczeństwem leczenia chirurgicznego poprzez identyfikację nowego czynnika związanego z ryzykiem pooperacyjnym oraz weryfikację skuteczności nowej metody przechowywania narządów do przeszczepienia w populacji biorców wątroby.

Praca opatrzona została streszczeniami w języku polskim i angielskim.

Podsumowując, rozprawa doktorska lek. Marcina Morawskiego przedstawia aktualny problem kliniczny i naukowy. Przedstawiona do oceny praca doktorska Pana lek. Marcina Morawskiego pt: „Analiza wpływu czynników biologicznych oraz nowych technologii na wystąpienie powikłań i wyniki leczenia w chirurgii onkologicznej i transplantacyjnej” w pełni spełnia wymogi stawiane przez ustawodawcę rozprawom doktorskim. Jednocześnie uważam, że Pan Marcin Morawski jest kandydatem spełniającym kryteria stawiane pracownikom naukowym ubiegającym się o stopień naukowy doktora. Na tej podstawie stawiam wniosek do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lek. Marcina Morawskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej rozprawy doktorskiej. Publikacje składające się bowiem na dysertację doktorską zostały opublikowane w bardzo wartościowych naukowo czasopismach o zasięgu międzynarodowym co stanowi kluczowy punkt i tutaj składam gratulacje doktorantowi. Pragnę zwrócić uwagę, iż szczególnie trzecia publikacja ze wskaźnikiem oddziaływania IF 12.5 pokazująca 2-letni okres obserwacji chorych po przeszczepie wątroby stanowi olbrzymią wartość naukową w skali światowej.

Z poważaniem
dr hab. n. med. Dawid Murawski, Prof. UZ
Katedra Chirurgii i Onkologii
Instytut Nauk Medycznych
Collegium Medicum
UNIWERSYTET ZIELONOGÓRSKI