



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Recenzja

Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauki
Małgorzata Pawłowska
prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska

KATEDRA i KLINIKA GASTROENTEROLOGII

Z ODDZIAŁEM HEPATOLOGII PUM

ul. Unii Lubelskiej 1 71-252 Szczecin

tel. 91/4253211, fax:91/4253211 e-mail:kgastro@pum.edu.pl

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Białek

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarza Mariusza Racinowskiego

p.t. "Model kwalifikacji biorców do zabiegu przeszczepienia wątroby, a uzyskane wyniki w Bydgoskim Ośrodku Transplantacji Wątroby w latach 2017-2021."

Recenzowana rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt.: "Model kwalifikacji biorców do zabiegu przeszczepienia wątroby, a uzyskane wyniki w Bydgoskim Ośrodku Transplantacji Wątroby w latach 2017-2021", której autorem jest lekarz Mariusz Racinowski, została poświęcona omówieniu bardzo ważnego zagadnienia współczesnej medycyny – problematyce przeszczepiania wątroby jako metody leczenia radykalnego zaawansowanej niewydolności oraz nowotworów pierwotnych wątroby.

Marskość wątroby będąca końcową fazą zaawansowanego włóknienia tego narządu w wyniku przewlekłego uszkodzenia / zapalenia wątroby jest jedną z 10 najczęściej rozpoznawanych chorób populacyjnych na świecie. Jest jednostką chorobową wybitnie polietiologiczną, gdyż bardzo wiele czynników (m.in. toksycznych, infekcyjnych i pasożytniczych, problemów metabolicznych czy procesów autoimmunologicznych) prowadzi do przewlekłego zapalenia wątroby, a w konsekwencji do powstania marskości wątroby. Najczęstsze z nich to alkoholowa choroba wątroby (ALD; ang. *Alcoholic liver disease*), infekcje wirusowe HBV i HCV oraz zwłaszcza w ostatnich latach stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MAFLD; ang. *Metabolic disorders-associated fatty liver disease*). Szacuje się, iż w Europie w ciągu ostatnich 2 dekad zachorowalność na marskość wątroby wzrosła o 75% i wynosi aktualnie blisko 300 nowych przypadków na 1 mln populacji rocznie. Oznacza to, iż w Polsce szacowana ilość nowych przypadków marskości wątroby to ok. 11.000 / rok. Natomiast liczba transplantacji wątroby, jako radykalnej metody leczenia zaawansowanych i onkologicznych chorób wątroby, w naszym kraju utrzymuje się od lat na poziomie kilkuset procedur rocznie m.in. w związku z nadal niewystarczającą świadomością społeczną w zakresie donacji narządów. Należy również dodać, iż sam rak wątrobowokomórkowy (HCC; ang. *Hepatocellular carcinoma*), jako najpoważniejsze powikłanie zaawansowanego włóknienia / marskości wątroby, stał się już pod względem częstości zachorowań oraz śmiertelności na świecie czwartym nowotworem złośliwym u kobiet i trzecim u mężczyzn.

Transplantacja wątroby jest największym zabiegiem w historii chirurgii brzusznej, nierzadko trwającym nawet kilkanaście godzin. Oczywistym jest zatem, zwłaszcza przy ciągłym niedostatkowi narządów do przeszczepienia, że potencjalni biorcy wątroby muszą być bardzo dokładnie przebadani i zakwalifikowani do tego zabiegu przez grono wielu specjalistów, aby zagwarantować bezpieczeństwo pacjenta poddawanego tej procedurze, jak i właściwe wykorzystanie dostępnego narządu. Stąd właśnie wynika kierunek tworzenia w obrębie ośrodków transplantacji wątroby wyspecjalizowanych zespołów interdyscyplinarnych zajmujących się kwalifikacją do transplantacji, wykonaniem zabiegu przeszczepienia wątroby oraz następnie prowadzeniem chorego po transplantacji narządu na dzień dzisiejszy do końca jego życia, w celu jak najszybszego wykrycia i leczenia ewentualnych wczesnych oraz odległych powikłań potransplantacyjnych.

Próbę oceny przez lekarza Mariusza Racinowskiego schematu kwalifikacji chorych do zabiegu transplantacji wątroby (OLT; *ang. Orthotopic liver transplantation*) w Bydgoskim Ośrodku Transplantacji Wątroby (BOTW) w odniesieniu do długoterminowych wyników klinicznych przeszczepiania wątroby w tym ośrodku, uważam za celową i uzasadnioną, jednocześnie bardzo przydatną w aspekcie praktycznym.

Przedstawiona do recenzji praca zawiera 113 stron maszynopisu (wraz z załącznikami) i ma typowy dla rozpraw doktorskich układ. Praca jest napisana w sposób dość przejrzysty, poprawnym językiem (występują jedynie pojedyncze błędy gramatyczno-stylistyczne oraz tzw. „literówki”). Nieco słabiej wypada kwestia staranności edytorskiej, gdyż występuje dość duża ilość nieprawidłowości w postaci różnic w numeracji stron w spisie treści w odniesieniu do właściwych stron tekstu pracy, a także niepotrzebnych przesunięć linii zdań oraz początków czy opisów tabel między stronami (przykład nr 1: rozdział 2.2.1 znajduje się na stronie 18, a w spisie treści na 17, podobnie błędy dotyczą rozdziałów 2.3.5, 2.4, 2.5.3; przykład nr 2: np. tabele ze str. 17, 23, 43 są podzielone na różne strony, a ich wielkość pozwala umieścić je w całości na jednej, aby były bardziej czytelne, poza tym np. sam tytuł tabeli ze strony 27 znajduje się na stronie 26, poza tym duże tabele wyników badania np. ze stron 50-52, a szczególnie ich przypisy mogłyby być nieco mniejsze, co pozwoliłoby zmieścić je na jednej stronie i tym samym poprawić ich czytelność).

Wstęp do pracy obejmuje 19 stron i składa się z 6 głównych podrozdziałów, część z nich dodatkowo podzielona została na odrębne części – licząc w ten sposób łącznie we wstępie pracy utworzono 19 pojedynczych podrozdziałów. W tej części pracy Doktorant w syntetyczny, dość przejrzysty sposób starał się opisać problematykę przewlekłych chorób wątroby, w szczególności marskości wątroby na tle różnych etiologii uszkodzenia narządu oraz jej najczęstszych powikłań. Dodatkowo odniósł się również do problemu ostrej niewydolności wątroby. Ponadto przedstawił On również zarys historyczny zabiegów OLT, procedury wymagane podczas procesu kwalifikacji potencjalnego biorcy graftu wątroby, omówił wskazania i p/wskazania związane z OLT. Doktorant bardzo słusznie zwrócił szczególną uwagę na specyfikę pacjentów marskich w najbardziej zaawansowanych stadiach niewydolności wątroby (ocenianych w specyficznych skalach punktowych Child-Turcotte-Pugh i MELD/MELD-Na) oraz chorych z ciężką chorobą wątroby i współtowarzystającą wielochorobowością (wskazując możliwość oceny ryzyka zabiegu OLT w tej grupie pacjentów w skalach CCI oraz CirCom). Nie udało się niestety Doktorantowi uniknąć w tej części pracy dość licznych w mojej opinii błędów merytorycznych (mniej lub bardziej poważnych). Poniżej pozwolę sobie zwrócić uwagę na następujące kwestie:

- str. 11 / ak. 2 – użycie sformułowania cyt. „żyły wrotnej wątroby” jest zbędne – wystarczy tylko napisać o żyły wrotnej, która jest naczyniem unikalnym; unikamy również tym samym powtórzeń słów w zdaniu

- str. 13 / ak. 1 – mocno dyskusyjnym jest stwierdzenie cyt. „na całym świecie [...] ALD stanowi obecnie najczęstsze wskazanie do OLT”, gdyż nie jest to „uniwersalną prawdą” – w przypadku Polski wg dostępnych statystyk to prawda, ale już np. w USA czy części krajów zachodnioeuropejskich nie, co zresztą sam Doktorant opisuje w dalszych częściach pracy (rozdz. Dyskusja), cytując w poz. 74 pracę Nouredin’a i wsp. z 2018 r., w której to już 5 lat temu wskazywano (zwłaszcza w przypadku kobiet) jako główną przyczynę konieczności wykonania OLT powikłania MAFLD (???)

- str. 13 / ak. 2 – istnieją również inne drogi zakażenia HCV (!), które Doktorant jakby pominął (?) np. drogą kontaktów seksualnych, a jednocześnie wymienia inne drogi zakażenia HBV poniżej – niekonsekwencja (?)

- str. 13 / ak. 3 – jeśli decydujemy się na opisanie kwestii profilaktyki anty-HBV to konsekwentnie mamy nie tylko przetoczenia dożyłne (i.v.) immunoglobuliny anty-HBs, ale i możliwość podań postaci domięśniowej (i.m.) w iniekcjach

Str. 13 / ak. 4 – jednym z głównych kryteriów rozpoznania AIH są przede wszystkim auto-p/ciała ANA czy ASMA, w drugiej kolejności auto-p/ciała p/antygenom wątroby (np. anty-LKM czy anty-SLA/LP)

Str. 14 / ak. 1 – martwica „kęsowa”

Str. 14 / ak. 3 – użyto nomenklatury nieaktualnej od 2015 r. – od wielu lat PBC = ang. *Primary biliary cholangitis* tzn. pierwotne zapalenie dróg żółciowych, którego ostatnim stadium 4. może być marskość wątroby – błąd ten powtarza się również w dalszych częściach pracy

Str. 15 / ak. 1 – zdanie cyt. „tworzących potocznie nazywane „paciorki” wydaje się niepoprawne gramatycznie – może zastąpić np. „tworzących tzw. sznur paciorków / koralii” + wymienione badanie MR to konkretnie MRCP czyli cholangiopankreatografia rezonansu magnetycznego („złoty standard” w rozpoznawaniu PSC)

Str. 15 / ak. 3 – metaboliczne choroby wątroby nie są bardzo częste (jak np. ALD), ale Doktorant powinien uwzględnić w pierwszej kolejności HH (najczęstsza choroba genetycznie uwarunkowana u rasy kaukaskiej !) i mógłby wskazać konkretny zidentyfikowany gen (HFE) oraz najczęstszą mutację (C282Y), zamiast pisać ogólnikowo o cyt. „m.in. mutacji genu na chromosomie 6” – są to informacje powszechnie dostępne

Str. 15 / ak. 4 – cały akapit niezrozumiały – rozpoczynające zdanie bez związku z pracą, gdyż chorzy z zaawansowaną niewydolnością krążenia nigdy nie są rozpatrywani jako biorcy graftu wątroby, jak również nie ma to żadnego związku z zespołem Budd-Chiari (BCS), o którym Doktorant pisze w dalszej części – dodatkowo informacja pojawia się w oparciu o opis przypadku w bibliografii (? – poz. 16), a mamy opublikowanych wiele prac przekrojowych na ten temat (?); następnie trudno się zgodzić ze stwierdzeniami o największej liczbie przypadków BCS w Azji z uwagi na jego wrodzony charakter ??? – niejako z definicji BCS jest patologią rozwijającą się w związku z określonym stanem chorobowym (zwłaszcza chorobami mieloproliferacyjnymi JAK-2 (+)) i nie możemy go mylić z chorobami wrodzonymi, zwłaszcza z np. atrezią żył wątrobowych u noworodków, która jest rzadką patologią i

może przebiegać jak ostry BCS; dodatkowo opisany podział BCS na pierwotny i wtórny jest niewłaściwy - pierwotny BCS związany ze stanami nadkrzepliwości (np. nadpłytkowość samoistna, czerwienica prawdziwa, mutacje w genach białek C i S) i wtórny – w przebiegu nacieków nowotworowych na naczynia czy zakażeń pasożytniczych (to również głównie w Azji ...) – reasumując cały ten akapit wymaga przeredagowania ...

Str. 15 / ak. 5 – „... którego cechuje wysoka śmiertelność.” – raczej „który” (błąd gramatyczny do korekty); „Etiologia jego występowania jest złożona i nie do końca poznana ...” – raczej „Patogeneza ...” (?); „... do wystąpienia HCC predysponują niektóre stany kliniczne.” – podstawowym czynnikiem ryzyka HCC jest sama marskość wątroby niezależnie od etiologii !!! – tej informacji zupełnie zabrakło ...

Str. 16 / ak. 1 – kontynuując powyższe - predyspozycje genetyczne / choroby wrodzone za to zostały wymienione, a w całej skali zachorowań jest to problem marginalny (poza ekstremalnie rzadkimi udowodnionymi agregacjami rodzinnymi, które zazwyczaj ujawniają się po zakażeniu HBV ...) – wystarczyło powołać się na którąś z najczęściej cytowanych publikacji / wytycznych nt. HCC i zapewne udało się uniknąć tych niejasności (np. HCC EASL Guidelines 2018, publikacje z ośrodka BCLC autorstwa J.Bruix'a lub M.Reig)

Str. 16 / ak. 2 – Cholangiocarcinoma rzadko prowadzi do niewydolności wątroby w takim znaczeniu jak np. marskość; należy również zdecydowanie podkreślić, że OLT w przypadku raka dróg żółciowych (i to tylko wewnątrzwątrobowego – iCCA) nadal nie jest standardową metodą terapii, jest wykonywana tylko w wybranych ośrodkach na świecie, po bardzo wymagającym około rocznym przygotowaniu chemioterapeutycznym chorego i często kończy się niepowodzeniem ...

Str. 16 / ak. 5 – cyt. „Jedynym skutecznym sposobem leczenia [wielotorbielowatości wątroby] może być OLT.” – nie można się z tym sformułowaniem w pełni zgodzić, gdyż fenotypowo chorzy są bardzo różni i część pacjentów - z jedną lub kilkoma dominującymi torbielami wątroby – można przez lata prowadzić odbarczając te dominujące zmiany (przezskórnie pod kontrolą USG, zabieg fenestracji śródoperacyjnie), ponieważ przeważająca grupa chorych z wielotorbielowatością ma w pełni zachowaną funkcję wątroby

Str. 18 / ak. 3 – cyt. „Przykładem są chorzy z HCC, onkologiczny czynnik etiologiczny uszkodzenia wątroby warunkuje inne schematy postępowania medycznego z pacjentem.” – zdanie z błędami i niezrozumiałe stylistycznie ?

Str. 18 / ak. 5 – ostre uszkodzenie wątroby (ALI) samo w sobie nie jest wskazaniem do OLT, tylko przy cechach ALF (ostra niewydolność !); poza tym cyt. „... ona omówiono...” ???

Str. 19 / ak. 3 – skrót TIPS powinien być użyty zgodnie z zasadami przy pierwszym opisie procedury tj. w ak. 1 na tej samej stronie; poza tym TIPS nie jest metodą leczenia operacyjnego (!) – to procedura radiologii interwencyjnej

Str. 19 / ak. 4 – cyt. „nieżywotne bakterie jelitowe” ??? – termin nieżywotne jest czasami stosowany w określeniu nieaktywnych kolonii bakteryjnych w farmaceutycznych preparatach pro-, pre- i postbiotycznych; dodatkowo podstawowym mechanizmem powstawania SBP pozostaje „rozszczelnienie” tkanek jelitowych i bariery krew-nabłonek jelitowy przede wszystkim w konsekwencji nasilonego przekrwienia biernego i obrzęku ściany jelita w nadciśnieniu wrotnym, a „infekowanie

węzłów chłonnych krezkowych” jest nadal raczej hipotetycznym elementem patogenezy SBP; poza tym brak wcięcia akapitowego

Str. 21 / ak. 1 – cyt. „... najczęściej przy współistniejącym nadciśnieniu wrotnym” – w klasycznym zespole wątrobowo-płucnym (HPS), podobnie jak w zespole wątrobowo-nerkowym (HRS), jako warunek rozpoznania musi istnieć nadciśnienie wrotne – zatem słowo „najczęściej” jest zbędne

Str. 21 / ak. 2 – „Cholestaza to zastój żółci w wyniku uszkodzenia wątroby” (?!?) – a co zatem zrobić z cholestazą w wyniku choroby dróg żółciowych albo trzustki ???; następnie cyt. „... wskutek narastania stężenia bilirubiny [...] w surowicy krwi nasila się świąd skóry ...” – zdanie sugeruje, że cholestatyczny świąd skóry ma związek z bilirubiną – jak zatem wytłumaczyć u około połowy pacjentów z cholestazą (stwierdzaną w badaniach biochemicznych), ale poziomem bilirubiny w normie, występowanie świądu skóry w nasileniu skali VAS 8-10 pkt. ??? = niestety bilirubina nie ma związku z cholestatycznym świądem skóry ...; ponadto, zamiast użycia stwierdzenia o leczeniu objawowym cholestatycznego świądu skóry powinniśmy omawiać leczenie wg drabiny terapeutycznej, uwzględniającej leczenie farmakologiczne i zabiegowe (np. plazmaferezy lecznicze), mogące wpływać czynniki biochemiczne zawieszone we krwi pacjenta i wywołujące dolegliwości (np. kwasy żółciowe lub tzw. „hipotetyczny pruritogen” związany prawdopodobnie z funkcjonowaniem receptora PXR w wątrobie – temat nadal pozostaje od lat w sferze badań nauk podstawowych i klinicznych); dodatkowo brak wcięcia akapitowego w podrozdziale 2.3.7

Str. 22 / ak. 1 – bardzo archaiczna definicja ostrej niewydolności wątroby (ALF), od około 10-15 lat nie używana w praktyce klinicznej – ta część do przeredagowania w całości – aktualnie wg EASL lub AASLD klasyczna ALF to max. 4-8 tygodni od żółtaczkii do encefalopatii, wyodrębnia się również zazwyczaj tzw. nadostrą („piorunującą”) niewydolność wątroby (FHF), w przypadku której ten czas może się skracać nawet do 5-10 dni; dodatkowo zdecydowana większość ośrodków transplantacji wątroby w Polsce (zgodne z protokołami Poltransplantu), Europie i również poza nią, wykorzystuje w kwalifikacji pilnego biorcy wątroby kryteria King’s College (KCC), a zdecydowanie rzadziej Clichy, a więc nie można stawiać ich na równi – można odnieść wrażenie, iż Doktorant zrównuje rangę tych kryteriów w kilku miejscach swojej pracy np. str. 26 / podrozdział 2.5.5; również brak wcięcia akapitowego w tej części tekstu

Str. 22 / ak. 2 – dlaczego w podstawowym składzie Zespołu Transplantacyjnego wymieniono specjalistę transfuzjologa ?!? – nie ma takich wymogów

Str. 23 / ak. 5 – cyt.: „Pacjenci z grupy A [w skali CTP] są rozpatrywani jako potencjalni biorcy OLT w przypadku uporczywego świądu, miastonii, krwawienia z p. pokarmowego, opornego wodobrzusza, wyniszczenia.” – jest to bardzo „nieodpowiednie” stwierdzenie, ponieważ: 1. Nie można być biorcą operacji, a OLT to nazwa zabiegu – można być biorcą np. graftu czy przeszczepu wątroby, lub chociaż zwyczajnie wątroby; 2. Miastenia na pewno nie jest rutynowym wskazaniem do OLT ... (?!?); 3. Pacjent z opornym wodobrzuszem nigdy nie będzie w grupie A wg skali CTP, ponieważ ciężkie / napięte / odporne na leczenie wodobrzusze daje mu w tej kategorii 3 pkt. i zawsze będzie to min. B-7 ... (?!?); 4. W praktyce klinicznej co do zasady nie widzimy chorych z wyniszczeniem (sarkopenią) jako powikłaniem marskości wątroby w stopniu Child-A, gdyż towarzyszy ono praktycznie zawsze bardzo zaawansowanej niewydolności wątroby marskiej (?)

Str. 24 / tab. 2 i ak. 1 – w tabeli: ocena skali w punktach powinna być opisana dla marskości wątroby, a nie „choroby wątroby”, ponieważ choroby są różne, chociażby zapalenie wątroby, a skala CTP powstała z definicji do oceny stanu tylko pacjentów z marską wątrobą (!); rozwinięcie ang. skrótu MELD to „Model for End-Stage Liver Disease”, a nie „... of...” – błąd powtarza się w kilku miejscach pracy (spis treści, str. 36); opis zastosowania skali MELD jest niepełny i należałoby go uzupełnić cyt.: „... skala służąca ocenie ryzyka zgonu w ciągu 90 dni.” – ale konkretnie z powodu powikłań ch. wątroby, a nie np. zawału serca czy udaru mózgu ...; wskazanie do OLT w trybie pilnym to 26 pkt. MELD lub więcej, a zatem albo >25, albo ≥26, a nie >26

Str. 25 / ak. 1 – 1. To wszystko prawda, ale od lat są na to modyfikacje MELD dla chorych z HCC pozostających na liście biorców wątroby, np. najpopularniejsza modyfikacja bolońska, używana w większości wiodących ośrodków transplantacji wątroby w Polsce i Europie – brak jakiegokolwiek wzmianki, być może dlatego, że pozycja piśmiennictwa do tej części pracy ma prawie 10 lat (?); 2. Wspomniana poz. 46 bibliografii wpisana jest z błędnym nazwiskiem 1. autora – jest: Samir Z., a powinno być: Zeair S.

Str. 25 / ak. 4 - „Wykazano, że wynik CirCom dla chorych z marskością wątroby ma wyższą wartość rokowniczą i lepszą przewidywalność śmiertelności niż CCI” – tak, ale niestety nie weryfikowano tych wyników u kandydatów do OLT / biorców wątroby (?); natomiast zabrakło tutaj w kontrze choć jednej z dobrze cytowanych prac na korzyść CCI, który w w/w grupie chorych był oceniany (np. Volk ML, Hernandez JC i wsp. Liver Transpl 2007; dodatkowo w tym temacie już od wielu lat istnieje również kilka polskich publikacji indeksowanych (?)); poza tym tytuł kolejnego rozdziału mógłby się znaleźć porządkowo już na kolejnej stronie ...

Str. 26 / tab. 3 i ak. 1 - Tak, u chorych z HCC zabieg OLT jest w leczeniu metodą z wyboru, ale wyłącznie w określonych stadiach zaawansowania wg BCLC !!! (takiej informacji już zabrakło); Kwalifikacja do OLT chorego z HCC odbywa się po prostu w ramach kryteriów MILAN, a nie cyt. „m.in.”, natomiast w doświadczonych onkologicznie i przeszczepowo ośrodkach klinicznych można sięgnąć po kryteria rozszerzone (np. UCSF czy „up-to-seven”), ale chory musi być dodatkowo b. dokładnie oceniony onkologicznie pod kątem ewent. choroby metastatycznej HCC (!); tabela z kryteriami UCSF jest w mojej opinii nieprecyzyjnie sformułowana tzn. wymienione komponenty kryteriów muszą być spełnione łącznie (!) tj. max 3 zmiany, każda o śr. do 4,5 cm i (nie „lub”) łącznie śr. do 8 cm i (nie „lub”) brak udowodnionej inwazji naczyniowej i ognisk meta (!!!)

Str. 26 / ak. 2 – w nagłówku błąd w skrócie – jest: AFL, powinno być: ALF; poza tym jak już wcześniej wskazałem – w przeważającej części wiodących ośrodków transplantacji wątroby w naszym kraju i na świecie wykorzystuje się kryteria KCC, a nie Clichy (kryteria francuskie są zwykle stosowane jako uzupełniające), Doktorant w swojej pracy przedstawia to nieco inaczej; ponadto, całość tego podrozdziału powinna być w mojej opinii re-edytowana z uwagi na trudny do zrozumienia kontekst użytych informacji (???)

Str. 27 / ak. 1 – stwierdzenie cyt.: „... [p/wskazania] względne, czyli możliwe do zaakceptowania w sytuacji dużego doświadczenia ośrodka transplantacyjnego.” - bezwzględnie wymaga uzupełnienia o najważniejszy warunek tzn. są do zaakceptowania tylko w wyjątkowo trudnej sytuacji klinicznej chorego (!!!) np. ryzyko zgonu na liście ... i wtedy tylko w doświadczonych ośrodkach; inaczej aktualna wersja sugeruje w mojej opinii, iż doświadczony ośrodek, jeśli czuje się na siłach, to może po prostu zaakceptować względne p/wskazania, a nie jest to prawdą ...

Str. 28 / tab. 5 i ak. 1 – w tabeli: p/wskazania bezwzględne – 1. „aktywna” (?) ch. nowotworowa – tak, ale to również okres karencji (najczęściej dla większości npl min. 5 lat); 2. bezdomność, brak ubezpieczenia (???) – a co np. z chorym bez kontaktu z ALF ??? – chyba trzeba to doprecyzować ...; dodatkowo ak. 1 wymaga w mojej opinii modyfikacji – można zrozumieć aktualny trend w badaniu powiązań wielu problemów zdrowotnych człowieka z zaburzeniami mikrobiomu jelitowego, ale mimo wszystko w SBP nadal najważniejszym w patogenezie pozostaje „rozszczerzenie” bariery jelitowej (występuje praktycznie u wszystkich chorych), a w drugiej kolejności dopiero SIBO (występuje tylko u części pacjentów); dodatkowo pozycja piśmiennictwa nr 57, o którą oparte są twierdzenia w tym akapicie dotyczy badań prowadzonych >20 lat temu na szczurach (!?)

Str. 29 / ak. 2 – nadzór epidemiologiczny – nie „epidemiczny” ... + dodatkowo w ak. 3 poniżej proszę spr. odmianę – moim zdaniem powinna być użyta forma „odpowiedzialnego zarządzania” ...

Rozdział „Cel pracy” został sformułowany właściwie w formie jednego zagadnienia wiodącego, podzielonego na trzy cele szczegółowe, które autor założył sobie na wstępie realizowania projektu. Celem pracy była analiza algorytmów diagnostycznych, stosowanych w trakcie procedury kwalifikacji biorców do zabiegów transplantacji wątroby w Bydgoskim Ośrodku Transplantacji Wątroby (BOTW) w latach 2017-2021 oraz ocena ich wpływu na wyniki wykonanych w tym okresie czasu przeszczepień. W szczególności Doktoranta interesowała ocena wpływu stosowanych formularzy kwalifikacyjnych do OLT, ocena przydatności kwalifikacyjnej diagnostyki kardiologicznej biorców wątroby oraz podjęcia na podstawie wyników własnych badań próby zachęcenia różnych krajowych ośrodków transplantacji wątroby do rozpoczęcia prac nad ujednoczeniem standardów kwalifikacyjnych do zabiegu OLT.

Rozdział „Materiał i metody” zawiera informacje na temat grupy badanej 54 chorych kwalifikowanych do zabiegu OLT z powodu przewlekłej choroby / niewydolności wątroby w BOTW. Autor dokładnie opisał elementy procesu kwalifikacji potencjalnego biorcy graftu wątroby w BOTW. W stosownych aneksach do rozprawy załączono wzory wykorzystywanych zgód i materiałów informacyjnych dla pacjentów oraz arkuszy kwalifikacyjnych, zakładanych w trakcie przygotowania każdego z chorych do OLT. Doktorant w przejrzysty sposób przedstawił grupy badań i konsultacji, którym byli poddawani pacjenci z grupy badanej. Charakterystykę grupy badanej co do zróżnicowania demograficznego, poszczególnych rozpoznań jednostek chorobowych, wielochorobowości pacjentów oraz przyjmowanych przez nich leków Doktorant ukazał w formie bardzo czytelnych, kolorowych wykresów. Do tej części pracy jest zdecydowanie mniej zastrzeżeń niż do wstępu, jednakże na kilka kwestii koniecznie trzeba zwrócić uwagę:

Str. 31 / ak. 1 – określenie cyt.: „... pacjentów, którzy przechodzili kwalifikację ...” jest potoczne i w mojej opinii powinno zostać zmienione np. na „kwalifikowanych”

Str. 32 / ak. 1 – określenie cyt.: „... [marskością wątroby] pozapalną w przebiegu infekcji HCV ...” jest niewłaściwe – w kontekście patogenetycznym w zasadzie każda marskość wątroby jest „pozapalna”, ponieważ proces przewlekłego zapalenia miększu wątroby niezależnie od etiologii prowadzi do włóknienia i w konsekwencji do marskości narządu – należy pozostawić zwyczajnie w przebiegu przewlekłej infekcji HCV lub przewlekłego wzw C

Str. 33 / przypisy pod tabelą – błędy w nazewnictwie: „PSC – primary biliary cirrhosis, pierwotna marskość żółciowa” – prawdopodobnie błąd podwójny, trudno ocenić co Doktorant chciał opisać – PSC to ang. *primary sclerosing cholangitis* czyli pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych – choroba inna niż PBC – ang. *primary biliary cholangitis* czyli pierwotne zapalenie dróg żółciowych, dawniej nazywane marskością żółciową pierwotną, ale nazwa ta jest już od wielu lat archaiczna i jej nie używamy we współczesnej hepatologii ...

Str. 36 / 4.2.2. ak. 1 – cyt: „... a następnie w Klinice ...” – jakiej ???; ak. 2 – cyt.: „W okresie stabilizacji funkcji przeszczepu ...” – co to oznacza w przypadku graftu wątroby ?, proszę zdefiniować lub zmienić sformułowanie ...

Str. 38 / 4.2.3.4. – cyt.: „... ze względu na brak wykazanych ewidentnych zależności dane te nie zostały zanalizowane” – dlaczego ?, brak wykazania zależności też jest wynikiem pracy i można tym wzbogacić np. dyskusję ...

Str. 39 / 4.2.5. – wzór MDRD eGFR – zachowałbym konsekwencję i wpisał modyfikację dla Afroamerykanów również 3 miejsca po przecinku czyli „1,212” oraz zmodyfikował wyjaśnienia wzoru, które sugerują zamiennie trzy płcie (mężczyzn, kobiety i Afroamerykanów ?), a przecież modyfikator dla Afroamerykanów jest dodatkowy oprócz płci ?

Zastosowane przez Doktoranta metody opracowania statystycznego zostały prawidłowo dobrane i zwięźle opisane.

Rozdział „Wyniki”, w którym Autor omawia uzyskane dane, został zilustrowany tabelami oraz wykresami, które częściowo znajdują się pomiędzy fragmentami tekstu tego rozdziału, a częściowo jako załączniki na końcu rozprawy. W mojej opinii bardziej czytelną formą byłoby umieszczenie całości informacji dotyczącej wyników w jednym rozdziale pracy. Niezależnie od tego, zastosowane dość przejrzyste przedstawienie w ten sposób uzyskanych danych podnosi wiarygodność i wartość pracy. Uwagi do tej części pracy są następujące:

Str. 41 – już na początku rozdziału charakteryzującego badaną grupę pacjentów przedstawiono wyniki rozkładu wskaźnika masy ciała (BMI) badanych chorych – niestety ani w opisie wyników, ani również później w rozdziale „Dyskusja” nie ma słowa komentarza o małej przydatności BMI u pacjentów z niewydolnością wątroby; fakt ten wynika z bardzo dużych zafałszowań obliczeń BMI w tej grupie chorych przez nasilone wodobrzusze i obrzęki uogólnione ciała (*anasarca*)

Str. 43 – czy grupa badana realnie powinna liczyć 54 czy może 49 osób, skoro pięcioro chorych już na wstępie zostało bezwzględnie zdyskwalifikowanych od OLT zanim wykonano im podstawowe badania kwalifikacyjne (w tym ECHO serca) ???

Str. 44 – możemy stwierdzić hipokinezę ściany lewej komory serca, a nie cyt.: „hipokinezę lewej komory” ... błąd powtarza się w innych miejscach pracy (np. str. 53)

Str. 46 – ak. 1 i ryc. 9 – cyt.: „Nowotwory częściej obserwowano ...” – ale jakie (???) – HCC czy ogólnie npl złośliwe ?

Str. 49 – cyt.: „W 2 przypadkach powodem dyskwalifikacji była poprawa wyników ...” – w tej sytuacji raczej powinniśmy mówić o „utracie / braku wskazań” do OLT + w opisie tab. 12 – dyskwalifikacja „OD”, a nie „DO” ...

Str. 51 – w tym miejscu wyników pojawia się podział na pacjentów kwalifikowanych wg „niezmodyfikowanej” i „zmodyfikowanej” procedury kwalifikacji (???) – to nie jest zrozumiałe !?! – jaka jest dokładnie różnica między tymi podgrupami ?; czy Doktorant miał na myśli wcześniejszą kwalifikację w całości w trakcie hospitalizacji w Ośrodku i późniejszą częściowo ambulatoryjną ocenę potencjalnych biorców ???

Str. 53 – tab. 15 przedstawia tylko 2 jednostki chorobowe ze skal CCI i CirCom, a gdzie są pozostałe ??? (nawet jeśli nie odnotowano różnic znamiennych statystycznie)

Str. 54-56 – niezrozumiałe różnice w przedstawianych danych – cyt.: „najkrótszy czas oczekiwania [...] 5 dni, najdłuższy 460 dni ...” (str. 54); cyt.: „Chorzy oczekiwali na przeszczepienie od 5 do 328 dni ...” (str. 55); + cyt.: „czas przeżycia tych [zmarłych] chorych od czasu rozpoczęcia kwalifikacji wynosił od 1 do 140 dni” – jak to się ma do wspomnianego wcześniej najkrótszego czasu oczekiwania 5 dni?; dlaczego wyznaczamy czas przeżycia u pacjentów po OLT od momentu rozpoczęcia kwalifikacji przed OLT, a nie od doby 0. po OLT !?! ...

Str. 58 – cyt.: „Nie stwierdzono różnic [...] pomiędzy wartościami parametrów ECHO wykonanych przed OLT w grupie żyjących i zmarłych po OLT” (???) – zdanie całkowicie do przerebagowania składniowo – 1. Parametry można uzyskać, a nie wykonać ...; 2. Zdanie sugeruje porównanie grupy żyjących przed OLT i zmarłych po OLT, a chyba Doktorant miał na myśli porównanie danych parametrów ECHO z kwalifikacji do OLT w grupach pacjentów, którzy przeżyli i zmarli po OLT ???

Str. 61 / ak. 1 – cyt.: „Zatem okres ten w badanej grupie okazał się najbardziej zagrożony ze względu na przeżycie” (!!?) – stwierdzenie niepoprawne językowo i pozbawione sensu – może powinno być np.: „Pacjenci w tym okresie czasu byli najbardziej zagrożeni zgonem” ???

Str. 61 / ak. 2 – błędne stwierdzenie – zatrucie grzybami nie powoduje marskości wątroby (!?!), tylko jej ostrą niewydolność !!!

Str. 61 / ak. 3 – kompletnie nieistotne

Str. 62 – „Prawdopodobieństwo [...] było wyższe na poziomie tendencji statystycznej ...” ??? – chyba było podobne, ale zaobserwowane trend statystyczny w kierunku ...

Str. 69 / ak. 1 – „... sam prednizon ...” – słowo „sam” zbędne, sugeruje monoterapię prednizonem ...

Str. 69 / ak. 3 – nie ma informacji z jakiego powodu zmodyfikowano TAC na CsA ?

Str 69 – 5.6.1. - uwaga ogólna do farmakoterapii po OLT – brak wyjaśnienia dlaczego pacjenci w BOTW byli prowadzeni niestandardowo, jak na pacjentów po OLT tzn. z przedstawionych wyników można wywnioskować, iż przeważająca część z nich rok po OLT nadal otrzymywała sterydy (???), tymczasem w przyjętych w naszym kraju, jak i międzynarodowych schematach leczenia immunosupresyjnego sterydoterpią u pacjentów po OLT jest odstawiana po 12 tygodniach od zabiegu

(z wyjątkiem sytuacji szczególnego ryzyka immunologicznego tzn. u chorych z AIH oraz po transplantacji niezgodnej grupowo, o czym zresztą sam Doktorant pisze w rozdziale „Dyskusja”) ???

W rozdziale „Dyskusja” Doktorant starał się komentować uzyskane przez siebie wyniki na tle dostępnej literatury naukowej w wybranym zakresie tematycznym. Poruszane w tej części kwestie stanowią istotne podsumowanie rozważań dotyczących problematyki transplantologii wątroby. Na korzyść Doktoranta należy niewątpliwie ocenić wnikliwą analizę poszczególnych parametrów laboratoryjnych u biorców wątroby i odniesienie ich do efektu klinicznego transplanacji. Jednakże wątpliwości merytoryczne budzą następujące punkty:

Str. 71 / ak. 1 i 3 – „CRP i PCT korelują z ryzykiem rozpoznania infekcji i zawsze powinny być analizowane ...” – warto podać jakąkolwiek pozycję w bibliografii wspierającą to stwierdzenie, zwłaszcza, że parametry typu PCT mogą dość łatwo ulec zafałszowaniu u pacjentów w ciężkim stanie klinicznym, zwłaszcza w przypadku niewydolności nerek; i właśnie do wydolności nerek chorych z grupy badanej nie odniósł się Doktorant w dyskusji, a i sam parametr PCT nie był oznaczony ani analizowany u blisko połowy badanych pacjentów (?)

Str. 72 / ak. 2-4 – jaki sens ma umieszczenie w dyskusji stwierdzenia, iż INR odzwierciedla stan zaawansowania ch. wątroby (fakt już chyba historyczny ...) oraz jaki jest w związku z tym sens zdania (w kontekście całej rozprawy) cyt.: „... [INR] nie może posłużyć do różnicowania chorych poddanych procesom kwalifikacji bądź dyskwalifikacji.” ??? ... dodatkowo, myślę, że nie prowadzimy specjalnie procesu dyskwalifikacji, a raczej dyskwalifikujemy ze względu na stwierdzone bezwzględne p/wskazania do zabiegu (?) ...; ponadto w ak. 4 powinno być „obrazowo przedstawiła Krisitn B Klein i wsp”, ponieważ Pani Prof. Klein jest kobietą ...

Str. 72/73 – uważam, że wyciąganie jakichkolwiek wniosków i porównywanie dużych badań obserwacyjnych czy metaanaliz z 2 własnymi pacjentami jest zbt daleko idącym zabiegiem ... zwłaszcza, że chory z MELD'em 36 po zatruciu sromotnikiem, była pacjentem o ekstremalnie wysokim ryzyku zgonu okołoperacyjnie ...

Str. 74 / ak. 2 - z przykrością muszę stwierdzić, iż rozważania nt. niejako innowacyjności oceny kardiologicznej czy konieczności wypracowania jednolitych standardów postępowania w tym zakresie są przez Doktoranta zupełnie chybione – co najmniej od ok. 10-15 lat istnieje po kilka zbiorów wytycznych oceny kardiologicznej na każdym z kontynentów – do najczęściej cytowanych należą chociażby wytyczne Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą (EASL) z 2015 roku czy regularnie aktualizowane najpopularniejsze amerykańskie wytyczne w tym zakresie – mianowicie wytyczne Uniwersytetu Stanforda w Kalifornii, USA

Str. 76 – cyt.: „... 1/3 pacjentów z wadami zastawkowymi ...” – zdanie do modyfikacji, sugeruje, że 1/3 pacjentów miała wady zastawkowe, a jeśli dobrze rozumiem, to Doktorant miał na myśli było 3 pacjentów z taką wadą (?) ...

Str. 76/77 – a ilu pacjentów w grupie badanej było przed OLT leczonych z powodu nadciśnienia płucnego ?; jaki jest zakres związku z pracą ???

Str. 77 / ak. 3 – Doktorant stwierdza, iż parametr HDL nie był analizowany, ale jego niskie stężenie może być uznawane za czynnik niekorzystny ??? – mocno dyskusyjne zdanie ... a może ci

pacjenci ostatecznie zdyskwalifikowani byli w tzw. grupie „zbyt chorych” do transplanacji i ich zaburzenia syntetyczne uniemożliwiały właściwą syntezę wszystkich lipoprotein ???

Str. 77 / ak. 5 – 1. Statystyki w Polsce i na świecie przeczą temu, że u żadnej z 54 osób nie stwierdzono NASH/NAFLD (dodatkowo zastosowana nomenklatura jest nieaktualne – obecnie to MAFLD) – być może żaden z pacjentów nie miał rozpoznanej marskości wątroby na tle MAFLD, ale czy Doktorant wiedział na pewno, iż nikt nie miał stłuszczenia metabolicznego mięszu wątroby ?; poza tym cyt.: „... głównym wskazaniem do OLT u kobiet były nowotwory wątroby ...” (?!?) – bardzo nieprecyzyjne tzn. inne niż HCC ? czy tylko HCC, ale w różnej formie np. jako powikłanie marskości i wariant HCC-FL bez marskości ? jeśli jako powikłanie marskości to jakiej etiologii ??

Str. 79 – uważam, że po raz kolejny porównywanie kilkudziesięciu biorców z BOTW do wyników wszystkich ośrodków transplantacji wątroby w USA jest mocno przesadzone i nie pozwala na wyciąganie dalekosięgniętych wniosków do dyskusji o lepszych wynikach działań własnych niż amerykańskich ...; ponadto, wniosek do dyskusji, iż prawdopodobieństwo przeżycia było wyższe na poziomie tendencji statystycznej po wprowadzeniu formularza kwalifikacyjnego przy bardzo małych grupach porównywanych jest w mojej opinii zdecydowanie zbyt śmiały ...

Str. 80 – ponownie w dyskusji sugestia braku zgonów w grupie badanej z powodu „gęstego sita diagnostycznego” we własnym ośrodku w porównaniu do wyników badań przeprowadzonych na 10-krotnie i więcej liczniejszych grupach pacjentów w cytowanych publikacjach jest mocno przesadzona ... pozytywnie dla Doktoranta należy ocenić komentarz o możliwym wpływie małej liczebności grupy własnej na uzyskane wyniki ...

Str. 81 / ak. 4 – zdecydowanie należałoby krótko rozwinąć wątek tego, co oznacza wysokie ryzyko immunologiczne u biorców wątroby – nieco odmienne niż w transplantacjach innych narządów (zwłaszcza kwestia AIH i możliwych przeszczepień obcogrupowych) ...

Str. 82 – jeśli już stosowano istotnie dłużej niż standardowo sterydoterapię, to szkoda, iż autor nie pokusił się o analizę bilansu zysków i strat takiego postępowania ... to kolejny starcony, a ciekawy wątek w dyskusji ...

Reasumując tę część pracy nie można niestety oprzeć się wrażeniu, iż dyskusji poddano głównie wyniki uzyskane w cytowanych publikacjach z załączonej bibliografii, a jedynie oszczędnie komentowano uzyskane wyniki własne. Wydaje się, że Autor miał nieco problemów ze skorzystaniem z piśmiennictwa (w tym dostępnych międzynarodowych wytycznych postępowania przed i po OLT) i krytycznym omówieniem wyników swoich badań, co uniemożliwiło w wielu aspektach jasne ustosunkowywanie się do nich. Dyskusja w mojej opinii mogłaby być merytorycznie poprowadzona nieco lepiej.

Rozdział „Wnioski” zawiera jeden wniosek główny oraz trzy wnioski szczegółowe (dodatkowe), które Autor sformułował w oparciu o postawione na wstępie rozprawy cele oraz uzyskane w trakcie swoich badań wyniki. Wnioski odpowiadają przyjętym celom pracy. Jednakże, w mojej ocenie wnioski nie zostały sformułowane do końca prawidłowo. I choć są one niewątpliwie istotne dla rozważań na temat dążeń do poprawy jakości, skuteczności i bezpieczeństwa kwalifikacji potencjalnych biorców wątroby, to są zbyt daleko posunięte w stosunku do obranej metodyki oraz zaprezentowanych wyników analiz własnych. Przedstawione wnioski wydają się być bardziej podsumowaniem własnych

protokołów postępowania z pacjentami kwalifikowanymi do OLT oraz dotychczas uzyskanych wyników przeszczepień wątroby w BOTW, niż podsumowaniem innowacyjnej pracy badawczej. Sam wniosek główny, choć niewątpliwie ważny, jest nieco niezrozumiały, ponieważ Doktorant nie przedstawiał w swojej pracy szczegółowo różnic między dwoma protokołami kwalifikacyjnymi do OLT, a skupił się na omówieniu charakterystyki grupy pacjentów kwalifikowanych od 2018 r. (?). W odniesieniu do wniosków szczegółowych należy podkreślić, co następuje:

Ad.1. Pierwsza część wniosku jest poprawna, natomiast już druga jest niezrozumiała i pozbawiona sensu – prawdopodobnie Doktorant miał kłopot z właściwym wyrażeniem swoich przemyśleń i można domyślać się, że zakres wniosku dotyczy redukcji ryzyka zgonu pacjentów po zastosowaniu nowego schematu kwalifikacji w BOTW, aczkolwiek przy tak niewielkiej grupie badanej, obserwacja ma raczej charakter doniesienia naukowego na podstawie własnych doświadczeń niż aspektu odkrywczego.

Ad.2. Ten wniosek niestety w mojej ocenie ma małą wartość biorąc pod uwagę wielkość grupy badanej oraz wcześniejsze komentarze Doktoranta, jakoby nie można by było prównywać wyników własnych oceny kardiologicznej biorców wątroby z innymi protokołami postępowania.

Ad.3. Ostatni wniosek trudno powiązać jednoznacznie z całością pracy Doktoranta, ponieważ znaną formą współpracy jest publikowanie przez poszczególne ośrodki przeszczepowe (zwłaszcza te najbardziej doświadczone) swoich wyników działalności klinicznej oraz protokołów postępowania np. wdrażanego leczenia immunosupresyjnego w odmiennych stanach klinicznych u pacjentów po OLT. Zatem taka forma współpracy funkcjonuje m.in. w naszym kraju już od wielu lat, ale dużym plusem dla Doktoranta jest zwrócenie uwagi na konieczność wymiany doświadczeń dla dobra pacjentów.

Bibliografia cytowana w rozprawie obejmuje 92 pozycje piśmiennictwa specjalistycznego, polskiego i obcojęzycznego, które Autor wykorzystał w swojej pracy doktorskiej. Piśmiennictwo zostało dobrane właściwie do tematu pracy (z bardzo nielicznymi wyjątkami omówionymi powyżej w niniejszej recenzji). Cytowane piśmiennictwo, to w dużej mierze pozycje w języku angielskim, co świadczy o nowoczesnym opracowaniu podjętego zagadnienia.

Praca zawiera również poprawnie napisane streszczenia w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin, opisujących otrzymane wyniki z przeprowadzonych badań oraz inne załączniki, w tym wnioski z posiedzeń Komisji Bioetycznej, co stanowi najwyższy standard jakości współczesnych badań naukowych.

W podsumowaniu, oceniając w całości przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską lekarza Mariusza Racinowskiego, uwzględniając przy tym wiele pozytywnych jej elementów, w tym odwagę Doktoranta do podjęcia wyjątkowo trudnego tematu z zakresu transplantologii wątroby, nie można pominąć dość dużej ilości uwag merytorycznych, dotyczących szczegółów opisu wybranej tematyki, w tym podstawowego nazewnictwa specjalistycznego, braku znajomości niektórych podstawowych (krajowych i międzynarodowych) standardów postępowania w sytuacjach klinicznych, będących przedmiotem ocenianej dysertacji oraz częściowej nadinterpretacji uzyskanych wyników w ramach prowadzonej dyskusji i braku jednoznacznie konstruktywnych, innowacyjnych wniosków. Dodatkowo, Doktorant nie ustrzegł się dość licznych błędów językowych oraz edytorskich, co sprawia wrażenie nieco niestarannego i chaotycznego przedstawienia tej rozprawy. W dość obszernej i szczegółowej analizie elementów powyższej pracy, pozwoliłem sobie na wskazanie zasadniczych

błędów oraz propozycji innego ujęcia niektórych zagadnień pracy. Sugerowałbym przed ewentualną re-recenzją poprawionej rozprawy, ponowne przeanalizowanie badanego materiału w poszukiwaniu danych mogących poszerzyć zakres przemyśleń związanych z tematem i być może pozwalających uzyskać wyodrębnienie jakiegoś elementu innowacyjnego w tej pracy (a potencjał niewątpliwie istnieje ...). Uważam, iż warto byłoby również przeanalizować większą grupę pacjentów, w celu otrzymania bardziej obiektywnych wyników, oceniających populację pacjentów kwalifikowanych do zabiegu OLT w BOTW (np. jeszcze z całego 2021 r. ?).

Przedłożona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt.: "Model kwalifikacji biorców do zabiegu przeszczepienia wątroby, a uzyskane wyniki w Bydgoskim Ośrodku Transplantacji Wątroby w latach 2017-2021.", której autorem jest lekarz Mariusz Racinowski, w mojej opinii nie spełnia na chwilę obecną wszystkich ustawowych warunków, określonych dla rozpraw doktorskich. Uzyskane wyniki, choć niewątpliwie interesujące, potwierdzają niejako znane fakty z zakresu transplantologii wątroby i nie posiadają na ten moment żadnych elementów odkrywczych, innowacyjnych, z których można by skorzystać w codziennej praktyce lekarskiej lub aktualnie toczących się badaniach klinicznych. Poza tym, wskazana w niniejszej recenzji dość duża liczba różnej wagi błędów, w tym niestety merytorycznych, uniemożliwia mi w chwili obecnej wystawienie pozytywnej oceny przedstawionej rozprawy doktorskiej.

W związku z powyższym, biorąc pod uwagę bardzo duże zaangażowanie we współczesną tematykę transplantacji wątroby, przejrzyste zaprezentowanie wyników pracy BOTW oraz widoczną bardzo znaczną ilość pracy włożonej przez Doktoranta w skonstruowanie i napisanie niniejszej rozprawy, zwracam się z wnioskiem do Szanownej Pani Prof. Katarzyny Sierakowskiej - Przewodniczącej Rady Naukowej, Dyscypliny Nauki Medyczne, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, o umożliwienie lekarzowi Mariuszowi Racinowskiemu w określonym przez Wysoką Radę czasie, korekty błędów oraz rearanżacji niniejszej pracy badawczej i ewentualną ponowną recenzję rozprawy na stopień doktora nauk medycznych w celu dopuszczenia Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego w późniejszym terminie.

Szczecin, dn. 31.08.2023 r.

Dr hab. n. med. Michał P. Wasilewicz

dr hab. n. med.
Michał P. Wasilewicz
specjalista chorób wewnętrznych,
gastroenterologii i transplantologii klinicznej
1455134