

Dr hab. med. Cezary Piwkowski

Poznań, 12.04.2021

Klinika Torakochirurgii

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Recenzja

pracy naukowej na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Michała Jana Kubisy p.t.
"Analiza czynników ryzyka rozwoju pierwotnej niewydolności graftu (PGD) u pacjentów po
przeszczepieniu płuc".

Promotor: dr hab.n.med. Jarosław Pieróg

Przedstawiona do oceny praca ma typowy dla rozprawy doktorskiej układ i składa się z 68 stron maszynopisu w tym: wstępu, celu pracy, materiału i metody, wyników, dyskusji i wniosków wraz z wykazem skrótów i akronimów stanowiącym użyteczny dla czytelnika odnośnik do tekstu. W swojej pracy autor powołał się 100 pozycji piśmiennictwa oraz dołączył dokumentację graficzną uzyskanych wyników w postaci 18 rycin i 12 tabel. Do pracy dołączone jest streszczenie jedynie w języku polskim.

Doktorant w swojej pracy podejmuje bardzo ważny i jednocześnie skomplikowany temat pierwotnej niewydolności graftu (primary graft dysfunction - PGD) po przeszczepieniu płuca. Powikłanie to w sposób istotny pogarsza zarówno wczesne jak i późne wyniki leczenia u chorych po przeszczepie płuca.

We wstępie zostały szeroko i wyczerpująco omówione: historia przeszczepów płuc na świecie i w Polsce, technika operacyjna, przeciwwskazania do przeszczepienia płuc oraz kwalifikacja do przeszczepu ze szczegółowym uwzględnieniem przyczyny rozwoju niewydolności oddechowej. W dalszej części wstępu autor przedstawia aktualną definicję PGD, która ewaluowała w okresie ostatnich 20 lat, podstawowe informacje na temat etiologii i mechanizmu powstania tego powikłania oraz klasyfikacje w zależności od stopnia nasilenia zmian w płucach.

W swojej pracy Doktorant postawił sobie bardzo ambitny cel badawczy, mianowicie „identyfikacja nieopisanych do tej pory czynników ryzyka dawcy i biorcy mających wpływ na rozwój PGD, a w szczególności PGD 3”. Podnosząc wagę problemu słusznie zakłada, że potencjalnie wpłynie to na lepszą ocenę ryzyka wystąpienia pierwotnej niewydolności płuca po zabiegu oraz może poprawić metody leczenia i zapobiegania temu powikłaniu.

Analizie poddano dane kliniczne 65 biorców i dawców, u których wykonano przeszczepienie płuca lub obu płuc w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej i Transplantologii w Szczecinie w latach 2010-2018. Ostatecznie do analizy włączono 59 chorych, z których u 37 stwierdzono po zabiegu przeszczepienia płuc PGD w tym u 17 w stopniu trzecim (PGD3). Poddano analizie 21 czynników biorcy i 14 parametrów dawcy, które mogły potencjalnie wpłynąć na wystąpienie PGD po zabiegu. Oprócz analizy jednoczynnikowej autor wykonał analizę wieloczynnikową w trzech wariantach. W wariacie pierwszym porównano grupę 22 chorych, u których nie stwierdzono PGD po zabiegu z grupą 37 chorych ze wszystkimi stopniami nasilenia PGD. W wariacie drugim i trzecim porównywano grupę 17 chorych z PGD3, czyli w stopniu najbardziej zaawansowanym z chorymi bez objawów PGD oraz z wszystkimi pozostałymi (PGD0, PGD1 i PGD2). Do opracowania uzyskanych wyników w badanej grupie chorych zastosowano odpowiednie metody analizy statystycznej.

Uzyskane wyniki badań przedstawiono w formie opisowej, tabelarycznej i graficznej. W zależności od zastosowanego wariantu analizy porównawczej wykazano różne czynniki jako istotnie wpływające na wystąpienia PGD po zabiegu. Należą do nich: OCŻ dawcy, BMI dawcy, czas zimnego niedokrwienia narządu oraz wiek biorcy.

Dyskusja jest oszczędna, w której autor omawia uzyskane przez siebie wyniki opierając się o aktualnym i prawidłowo dobranym piśmiennictwie. Brakowało mi w niej pogłębionej analizy na temat różnic w uzyskanych wynikach w zależności od przyjętego wariantu porównawczego. Ważnym i bardzo interesującym byłoby uzupełnienie informacji na temat różnic w przebiegu klinicznym u chorych po przeszczepie płuc w zależności od wystąpienia PGD po zabiegu jak i stopnia jego nasilenia. Szczególnie, że co również doktorant podkreśla w swojej pracy, ten wpływ jest istotny. Stąd omówienie tego wpływu w dyskusji mogło dodatkowo podkreślić wagę problemu klinicznego jaki został badany. W dyskusji zostały zawarte ograniczenia badania, które mogły wpłynąć na uzyskane wyniki. Świadczy to o dużej dojrzałości doktoranta w krytycznym interpretowaniu własnych wyników badania. Pracę kończy 7 wniosków, z których 5 pierwszych odpowiada uzyskanym wynikom, a dwa ostatnie odnoszą się do ograniczeń badania i ambitnych planów jego kontynuacji w przyszłości. Unikałbym jednak w przyszłości stosowania we wnioskach sformułowań typu, że czynnik X „wiąże się ze wzrostem ilorazu szans”. Czynnik X wiąże się z większym lub mniejszym ryzykiem wystąpienia zjawiska Y o czym świadczy obliczony iloraz szans.

Po dokładnym przeczytaniu pracy mam kilka uwag i pytań do nich doktoranta.

W rozdziale „wyniki” w wariantcie I autor podaje że włączył do analizy wieloczynnikowej takie parametry jak BMI i OCŻ dawcy jako istotnie wpływające na rozwój PGD na podstawie analizy jednoczynnikowej. Natomiast w tabeli nr 7, w której zawarte są wyniki analizy jednoczynnikowej OCŻ dawcy nie było czynnikiem istotnie wpływającym na

rozwój PGD ($p=0,076$). Dodatkowo brak jest podania wartości współczynnika „p” na wykresie na ryc.4. Z kolei wartość „p” na wykresie na ryc.2 podano inną wartość niż w tabeli 7. ($p=0,074$ zamiast $p=0,004$)

Jeżeli chodzi o stronę edytorską pracy to zwraca uwagę brak legendy danych na większości wykresów w rozdziale omawiającym wyniki badań.

Poszczególne rozdziały pracy takie jak „materiał i metoda” czy „wyniki” powinny się rozpoczynać od nowej strony, zwłaszcza, że są wyszczególnione w spisie treści.

Dość liczne niedociągnięcia językowe czy stylistyczne są zauważalne lecz nie obniżają wartości merytorycznej pracy.

Podsumowując, w mojej ocenie z uwagi na wartość zebranego materiału klinicznego i wagę podjętego tematu, praca lek. med. Michała Jana Kubisy p.t. " Analiza czynników ryzyka rozwoju pierwotnej niewydolności graftu (PGD) u pacjentów po przeszczepieniu płuc” spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim. W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. med. Michała Jana Kubisy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 12.04.2021



Dr hab. med. Cezary Piwkowski