Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Karoliny Dworzańczyk, zatytułowanej:

„Czynniki ryzyka zgonu u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek hospitalizowanych w referencyjnym ośrodku nefrologicznym"

Przewód doktorski prowadzony jest **w dziedzinie nauk medycznych.**

Ostre uszkodzenie nerek (*AKI- acute kidney injury*) jest zespołem objawów klinicznych wynikającym z nagłego pogorszenia funkcji nerek, często spotykanym w praktyce klinicznej i jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorobowości i śmiertelności.
Wczesna diagnostyka i różnicowanie AKI są często elementem kluczowym, wpływającym na wybór metod odpowiedniej terapii oraz określenie dalszego rokowania chorego.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Karoliny Dworzańczyk ma 39 stron wydruku komputerowego, podzielonego na 8 rozdziałów z wykazem stosowanych skrótów i oznaczeń oraz podsumowanie w postaci streszczenia w języku polskim i angielskim najważniejszych wyników badawczych. W pracy zamieszczono 8 tabel oraz 3 ryciny. Piśmiennictwo zawiera 157 pozycji.
W liczącym 11 stron ***Wstępie*** Doktorantka w sposób zwięzły przedstawiła problem ostrego uszkodzenia nerek, gdzie zostały opisane najważniejsze przyczyny AKI z podziałem na przednerkowe, nerkowe i zanerkowe. Cytując wyniki prac doświadczalnych i klinicznych ostatnich kilku lat wskazuje, że pomimo znaczącego postępu medycyny AKI jest wciąż istotnym problemem klinicznym. W krajach rozwiniętych wzrasta udział szpitalnych przyczyn AKI, aczkolwiek nadal w całościowym udziale procentowym zdecydowaną większość stanowią pacjenci z AKI o przyczynach pozaszpitalnych. W krajach rozwiniętych ostre uszkodzenie nerek dotyczy co piątego hospitalizowanego pacjenta, a w przypadku oddziałów OIT nawet 60% chorych. Śmiertelność związana z AKI pozostaje na wysokim poziomie i zależnie od profilu szpitalnego, waha się od kilku procent w oddziałach internistycznych do kilkudziesięciu w oddziałach intensywnej terapii. Wstęp dowodzi znajomości Doktorantki na

temat aktualnych problemów i wątpliwości związanych z czynnikami ryzyka zgonu u chorych z AKI. W dalszej części wstępu krótko została przedstawiona diagnostyka, najważniejsze czynniki ryzyka z użyciem cennej skali *Cleveland Clinic Score*, profilaktyka, rokowanie, możliwe powikłania i jakie jest leczenie AKI.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i czytelnie określając etiologię AKI u chorych hospitalizowanych w referencyjnym oddziale nefrologicznym, ocenę śmiertelności wewnątrzszpitalnej w przebiegu AKI, a także wskazując czynniki ryzyka zgonu w tej jednostce chorobowej.

Przedstawione w rozdziale ***Materiał i metodyka*** badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr R-I-002/385/2015. Dokumentacja medyczna wszystkich pacjentów hospitalizowanych w ciągu jednego roku w I Klinice Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ USK w Białymstoku została poddana retrospektywnej analizie. Do badania włączono wszystkich pacjentów spełniających kryteria rozpoznania AKI, w tym chorych z wywiadem przewlekłej choroby nerek, po przeszczepieniu nerki, przekazanych z innego oddziału oraz tych, którzy byli hospitalizowany z powodu AKI więcej niż jeden raz w okresie trwania badania. Wszystkie obliczenia przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 10 (StatSoft. Tulsa.OK.USA). Zmienne ciągłe przedstawiono w postaci mediany i rozstępu międzykwartylowego, cechy skokowe jako wartość liczbową i wartość procentową. Do oceny czynników ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej użyto jednoczynnikowego modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Jeżeli czynnik korelował ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną, był włączony do analizy wieloczynnikowej. Wszystkie zmienne zostały sprawdzone pod kątem założenia o proporcjonalności przed włączeniem do analizy wieloczynnikowej. Opracowanie statystyczne wyników można uznać za poprawne.

Doktorantka przedstawiła ***Wyniki* pracy** na 8 stronach, zawierając je w 6 tabelach (łącznie 8 tabel) i na 3 rycinach. W okresie 12 miesięcznej obserwacji z 1255 przyjęć do Kliniki Nefrologii, 20% przyjęć do Oddziału stanowiło ostre uszkodzenie nerek (93% AKI o przyczynach pozaszpitalnych), z czego ponad połowę przypadków stanowili mężczyźni, a średnia wieku w całej badanej populacji to 67 lat. Większość przypadków ostrego uszkodzenia nerek dotyczyła chorych z już istniejącą przewlekłą chorobą nerek (55,6%). Najczęściej dochodziło do przednerkowego AKI - 52%, nerkowe stanowiło 38%, a zanerkowe 10%. Natomiast populacja chorych po przeszczepieniu nerki, stanowiła 14% chorych z AKI. Ta populacja odznaczała się również inną etiologią AKI, gdzie głównie obserwowano nerkowe AKI (61%). W grupie wszystkich pacjentów z AKI w trakcie hospitalizacji co piąty pacjent wymagał leczenia nerkozastępczego, a 12% z badanych zmarło.

W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej Kandydatka wykazała, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w trakcie hospitalizacji były: choroba sercowo-naczyniowa oraz aktywny proces nowotworowy, odpowiednio 20-krotnie i 8-krotnie większe ryzyko zgonu.

W rozdziale poświęconym ***Dyskusji*** Kandydatka w sposób staranny i dokładny odniosła się do uzyskanych wyników, które analizowała w trakcie jednorocznej obserwacji. Opisała powikłania sercowo- naczyniowe, rolę przewlekłej choroby nerek, wpływ markerów stanu zapalnego oraz niedożywienia, a także udział choroby nowotworowej na zwiększone ryzyko zgonu wśród pacjentów z AKI hospitalizowanych w referencyjnym ośrodku nefrologicznym. Doktorantka w sposób dojrzały przeprowadziła omówienie cytowanego piśmiennictwa, budzi może trochę niedosyt większego odniesienia do najnowszych publikacji, szczególnie z okresu ostatnich pięciu lat.

W przeprowadzonym badaniu, Kandydatka wykazała, że w chwili przyjęcia do Kliniki u blisko 40% pacjentów stwierdzono podwyższoną liczbę leukocytów. Z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę, zwłaszcza w dalszych etapach przygotowania publikacji na uwzględnienie wskaźnika *neutrophil-lymphocyte ratio (NLR).*

Doktorantka zwracając uwagę na zalety i ograniczenia badania wynikające z charakteru retrospektywnego, liczebności grupy badanej oraz analizę danych z jednego ośrodka, uniemożliwiającą porównanie populacji pacjentów z AKI leczonych w różnych oddziałach wskazuje na dojrzałość młodego naukowca umiejącego w sposób krytyczny podejść do własnych procesów badawczych i zasługuje na uznanie.

Pracę kończy 6 starannie przedstawionych wniosków, podsumowujących pracę i odpowiadających na postawione cele pracy.

Praca doktorska lek. med. Karoliny Dworzańczyk ma staranną szatę edycyjną, jest napisana czytelnym językiem. Opisy tabel i rycin ułatwiają orientację w analizowanych wynikach. Ułatwieniem jest zamieszczenie wykazu skrótów, których w pracy użyto blisko 32. Zestawienie piśmiennictwa i cytacje są poprawne.

Rozprawa doktorska lek. med. Karoliny Dworzańczyk jest przykładem kompleksowej analizy i rzetelnie przeprowadzonego badania.

Wniosek końcowy

Mając powyższe na uwadze, wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Karoliny Dworzańczyk do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim, gdyż przedstawiona rozprawa spełnia kryteria wymagane Ustawą z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające Ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 z późn. zm.) o stopniach i tytule naukowym.

Z wyrazami szacunku

Dr hab. med. Marcin Krzanowski
Oddział Kliniczny Nefrologii i Dializoterapii
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Dr hab. n. med. Marcin Krzanowski
specjalista chorób wewnętrznych
NEFROLOG
REUMATOLOG
1488013

Marcin Krzanowski

09.06.2021

SZPITAL UNIWERSYTECKI
W KRAKOWIE
ul. Mikołaja Kopernika 36, 31-501 Kraków
tel. 12-424-74-71, 12-424-74-72
fax 12-424-74-73
NIP: 675-11-99-442 (2)