Szczecin 20.07.2021 r.

Dr hab. n. med. Marek Myślak

Pomorski Uniwersytet Medyczny

Ordynator Oddział Nefrologii i Transplantacji Nerek

Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony

ul. Arkońska 4, 71-455 Szczecin

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Karoliny Dworzańczyk na temat:

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

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest jednym z częstszych rozpoznań u pacjentów hospitalizowanych, a jego zdefiniowanie nie jest wciąż oczywiste. Kryteria stosowane do klasyfikacji AKI różnią się między sobą i ich stosowanie prowadzi do niejednoznacznych wyników epidemiologicznych. Dwa podstawowe mechanizmy powstawania AKI: przednerkowy i nerkowy są dominującymi w zakresie hospitalizacji w oddziałach o profilu wewnętrznym. Zanerkowa niewydolność nerek najczęściej ma podłoże urologiczne. Pacjenci ze znacznego stopnia ostrym uszkodzeniem nerek trafiają do specjalistycznych oddziałów nefrologicznych niezależnie od etiologii i często są poddawani przejściowemu leczeniu nerkozastępczemu. Wystąpienie AKI jest czynnikiem znacznie pogarszającym rokowanie u pacjentów leczonych z powodu innych chorób i zdecydowanie pogarsza śmiertelność. Ocena wyników hospitalizacji u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek hospitalizowanych w referencyjnym oddziale nefrologicznym minimalizującym nerkowe przyczyny zgonu, pozwala na wychwycenie czynników ryzyka nie zależnych bezpośrednio od ostrej niewydolności nerek.

Nieliczne doniesienia naukowe dotyczące tego zagadnienia w obszarze polskiego systemu ochrony zdrowia uzasadniają podjęcie tematyki w przedstawionej do recenzji rozprawie doktorskiej.

Praca ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej, przedstawiona jest zwięźle na 51 stronicach, zawiera 8 tabel i 3 ryciny, a wykaz piśmiennictwa obejmuje aż 157 pozycji zestawionych w kolejności cytowania.

We wstępie obejmującym 10 podrozdziałów doktorantka przedstawiła epidemiologię, etiologię i diagnostykę ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów hospitalizowanych. Autorka omówiła szczegółowo czynniki ryzyka wystąpienia AKI oraz zgonu u pacjentów z uszkodzeniem nerek, jak również przyjęte zasady profilaktyki i leczenia. W ocenie recenzenta więcej miejsca należało poświęcić także aspektom patologicznych zespołów wielonarządowych (nerkowo-sercowy, nerkowo-płucny) przy omawianiu sprzężeń fizjopatologicznych u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek.

Główne cele pracy, sprowadzały się do 1) określenia etiologii ostrego uszkodzenia nerek u chorych hospitalizowanych w referencyjnym oddziale nefrologicznym 2) oceny śmiertelności wewnątrzszpitalnej w przebiegu AKI oraz 3) określenia czynników ryzyka zgonu w przebiegu AKI.

Materiał i metody: Badanie miało charakter retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej 1255 pacjentów hospitalizowanych w 2014 r. w I Klinice Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ USK w Białymstoku. Na podstawie przyjętych kryteriów rozpoznania AKI, wyłoniono grupę 253 pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek. Przyczynę AKI rozpoznawano na podstawie parametrów klinicznych, badań obrazowych i ewentualnej biopsji nerki. U hospitalizowanych pacjentów przeprowadzono statystyczną analizę etiologii AKI, śmiertelności i czynników ryzyka zgonu.

Metody statystyczne obejmowały analizę parametrów klinicznych i biochemicznych. Do oceny czynników ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej użyto jednoczynnikowego modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Wszystkie obliczenia przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 10. Poziom istotności dla wszystkich przeprowadzonych testów został przyjęty przy $p<0,05$.

Wyniki zostały przedstawione na 8 stronicach i zilustrowane 7 tabelami i 3 rycinami.

W pierwszej części doktorantka przeprowadziła analizę przyczyn AKI. Większość stanowiły AKI pozaszpitalne u chorych z wcześniej upośledzoną czynnością nerek. Dominowała etiologia przednerkowa i 3 stopień AKI. Do najczęstszych chorób współistniejących należały nadciśnienie tętnicze, choroba sercowo-naczyniowa i cukrzyca. Osobno ocenianą grupą byli

pacjenci po przeszczepieniu nerki, których charakteryzowało to, że hospitalizowani byli z mniejszym stopniem dysfunkcji nerki i najczęściej mieli rozpoznawaną nerkową przyczynę uszkodzenia. Biopsja nerki wykonana została u 8% pacjentów i aż w 93% przypadków miała znaczenie w wyborze postępowania. Co piąty pacjent z AKI wymagał czasowego leczenia nerkozastępczego, a 2% kontynuowało terapię dializami w momencie wypisu. Śmiertelność dotyczyła 12% hospitalizowanych. W analizie jednoczynnikowej najistotniejszymi czynnikami ryzyka były niewydolność serca i choroby sercowo-naczyniowe, konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego, wyższy stopień AKI i wzrastający wiek. W analizie wieloczynnikowej dominującymi niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w trakcie hospitalizacji były, przede wszystkim choroba sercowo-naczyniowa (20 krotny wzrost ryzyka) oraz choroba nowotworowa. Ciekawym spostrzeżeniem jest brak wpływu na śmiertelność, stopnia uszkodzenia nerek, co potwierdza znane nefrologom klinicznym obserwacje, że gdy istnieje możliwość wdrożenia specjalistycznego leczenia nerkozastępczego , to uszkodzenie nerek nie jest decydującym czynnikiem rokowniczym.

Analiza wyników pozwoliła doktorantce na sformułowanie **wniosków**, które wyczerpywały przyjęte cele pracy. Do najistotniejszej obserwacji należy wykazanie, że choroba sercowo-naczyniowa jest głównym czynnikiem ryzyka zgonu u pacjentów z AKI hospitalizowanych w referencyjnym ośrodku nefrologicznym. Wskazuje to na potrzebę lepszego monitorowania kardiologicznego pacjentów z AKI.

Dyskusja jest podsumowaniem zaobserwowanych wyników i przeprowadzona w oparciu o szeroko cytowane dane z piśmiennictwa. Doktorantka wykazała niedoszacowanie rozpoznania AKI w oparciu tylko o kody ICD w porównaniu do kryteriów klinicznych co ma wpływ na statystyki epidemiologiczne. Ponadto wykazała ograniczenia pracy jakim jest uwzględnienie tylko chorych hospitalizowanych w referencyjnym oddziale nefrologii, gdzie trafiają pacjenci z większym stopniem uszkodzeniem nerek niż hospitalizowani w innych obszarach za wyjątkiem oddziałów intensywnej terapii , gdzie wtórne AKI jest jednym z najsilniej obciążających czynników ryzyka zgonu. Dobór cytowań z piśmiennictwa jest trafny, uzasadniony i pozwala na krytyczną analizę własnych wyników. Doktorantka przeprowadziła analizę porównawczą z danymi z piśmiennictwa wyjaśniając uzyskanie niekiedy odmiennych wyników.

Przedstawiona do oceny praca doktorska jest interesującą analizą czynników ryzyka zgonu u chorych hospitalizowanych w referencyjnym oddziale nefrologicznym, a więc zapewniającym optymalne leczenie niewydolności nerek. Pozwoliło to doktorantce na

zidentyfikowanie chorób sercowo-naczyniowych jako podstawowego zagrożenia zgonem w grupie pacjentów z AKI. Obserwacje te mają istotny aspekt praktyczny mogący przyczynić się do poprawy leczenia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek.

Wykazane drobne niedostatki wynikające głównie z retrospektywnego charakteru obserwacji uniemożliwiającego zastosowanie nowszych metod diagnostycznych w rozpoznawaniu AKI, nie umniejszają wartości pracy, lecz mają być wskazówką, aby przy planowaniu dalszych badań uwzględnić ten aspekt.

Rozprawa doktorska lekarz Karoliny Dworzańczyk spełnia warunki określone w art.13 ust.1Ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (DZ.U. Nr 65, poz.595, z późn.zm.)

Wnioskuję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lekarz Karoliny Dworzańczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Marek Myślak