

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Piotra Czempika pt.:

„Rokowanie w ostrym uszkodzeniu nerek w oparciu o dane Śląskiego Rejestru
Oddziałów Anestezjologii i Intensywnej Terapii”

Ostre uszkodzenie nerek jak powikłanie występujące w trakcie leczenia w oddziałach intensywnej terapii stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań dla lekarzy specjalistów intensywnej terapii i czynników zwiększających ryzyko zgonu, wydłużenia czasu leczenia w oddziale intensywnej terapii i zwiększających koszty leczenia. W ciągu ostatnich lat byliśmy świadkami przeniesienia ciężaru leczenia tego powikłania z lekarzy nefrologów, pracujących na oddziałach dializ, na lekarzy oddziałów intensywnej terapii i związanej z tym zmiany ze stosowania przerywanej hemodializy, jako zasadniczego sposobu leczenia nerkozastępczego na wykorzystanie ciągłych technik tej terapii. Tak poważna zmiana strategii leczenia chorych wymaga ścisłej rejestracji i oceny wyników leczenia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek, w celu odpowiedzi na pytanie o najbardziej optymalny sposób terapii. O tym jak trudne jest to pytanie świadczy brak w literaturze światowej precyzyjnych rekomendacji dotyczących zarówno czasu rozpoczęcia terapii nerkozastępczej, jak i wyboru najbardziej odpowiedniej techniki. Podstawą dla przyszłego rozwiązania problemu optymalnego wyboru i sposobu prowadzenia terapii nerkozastępczej może być, obok prowadzenia dobrze zaplanowanych badań naukowych, skrupulatne prowadzenie i analiza rejestrów, dotyczących leczenia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek.

Dlatego przyjęte przez Autora cele pracy, obejmujące ocenę czynników sprzyjających wystąpieniu ostrego uszkodzenia nerek, wymagającego terapii nerkozastępczej, oraz ocenę wyników leczenia i śmiertelności chorych leczonych nerkozastępczo w objętych rejestrem oddziałach intensywnej terapii, mają istotne znaczenie dla rozwoju intensywnej terapii i optymalizacji leczenia nerkozastępczego. Na podkreślenie zasługuje fakt, że zarówno w naszym kraju, jak i w literaturze światowej istnieje potrzeba uzupełnienia wiedzy dotyczącej wyników leczenia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek na oddziałach intensywnej terapii, wynikająca ze stosunkowo krótkiego czasu, od kiedy leczenie to podejmowanej jest przede wszystkim na tych oddziałach. Ponieważ wzrost stężenia kreatyniny jest czynnikiem zwiększającym zarówno ryzyko zgonu na oddziale intensywnej terapii, jak i śmiertelność

odległą, szczególnie ważne jest pierwsze postawione przez Autora pytanie o czynniki sprzyjające wystąpieniu ostrego uszkodzenia nerek w oddziale intensywnej terapii.

Przedstawiona do recenzji dysertacja, włączając piśmiennictwo oraz spis publikacji, liczy 33 strony maszynopisu, uzupełnionego sześcioma rycinami i pięcioma tabelami, i zawiera typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Praca zakończona jest streszczeniami w języku polskim i angielskim. Ostateczny prawidłowy kształt edytorski pracy dowodzi staranności Autora. Praca poprzedzona jest indeksem skrótów, ponadto większość z nich została prawidłowo rozwinięta przy pierwszym zastosowaniu.

W napisanym w przejrzysty sposób krótkim wstępie Autor przedstawił ewolucję pojęć stosowanych w odniesieniu do zaburzenia funkcji nerek na oddziale intensywnej terapii, a także wymienił czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia nerek, zwracając uwagę, że na polskich oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii identyfikacja tych czynników ryzyka była przedmiotem niewielkiej ilości badań.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób zrozumiały i konkretny.

Opis zastosowanej przez Autora metodyki badawczej nie budzi zastrzeżeń. Analizowane dane obejmujące 100 zmiennych dotyczą ponad piętnastu tysięcy chorych zgłoszonych do Śląskiego Rejestru Chorych Intensywnej Terapii w okresie od października 2011 do końca 2014 roku. Spośród nich u 1234 chorych, u których stosowano leczenie nerkozastępcze z powodu ostrego uszkodzenia nerek, analizowano 54 zmienne jako potencjalne czynniki ryzyka jego wystąpienia.

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi trzy prace naukowe, tworzące spójną tematycznie całość. Ich łączny współczynnik oddziaływania wynosi 1,127, a punktacja MNiSW - 43. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich trzech prac, składających się na osiągnięcie naukowe.

Praca pt. *Mortality of patients with acute kidney injury requiring renal replacement therapy* opublikowana w renomowanym czasopiśmie *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, jest poświęcona ocenie krótkoterminowych wyników leczenia chorych z ostrym uszkodzeniem nerek leczonych na oddziałach intensywnej terapii, w szczególności określeniu czynników ryzyka zgonu u tych chorych i określeniu śmiertelności w odniesieniu do skali oceny ciężkości stanu chorego APACHE II. Przedstawienie wyników w tekście pracy uzupełnione jest pięcioma tabelami i dwoma wykresami. Doktorant wraz ze Współautorami

zaobserwowali, że wśród czynników związanych z leczeniem w OIT podaż katecholamin, stosowanie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej i wentylacja inwazyjna zwiększają, a wentylacja nieinwazyjna zmniejsza ryzyko zgonu u chorych wymagających leczenia nerkozastępczego z powodu ostrego uszkodzenia nerek. Interpretacja analizowanych danych jest prawidłowa i świadczy o dużym doświadczeniu klinicznym Autorów w leczeniu chorych wymagających terapii nerkozastępczej. Wnioski z przeprowadzonego badania sformułowane są ostrożnie i znajdują pełne uzasadnienie w otrzymanych wynikach.

Druga spośród prac należących do dysertacji doktorskiej lekarza Piotra Czempika, opublikowana w czasopiśmie *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*, miała na celu określenie śmiertelności i czasu pobytu w oddziale intensywnej terapii chorych leczonych nerkozastępczo. Autorzy stwierdzili, że to, czy terapia nerkozastępcza została rozpoczęta przed, czy w trakcie leczenia na OIT, nie miało znamiennego wpływu na śmiertelność. Zaobserwowali natomiast, że śmiertelność była wyższa u chorych w cięższym stanie ogólnym określonym w skali APACHE, u chorych z zespołem dysfunkcji wielonarządowej rozpoznawanym przy przyjęciu do OIT, miażdżycą tętnic oraz u chorych leczonych przy użyciu ciągłych terapii nerkozastępczych. W dyskusji Autorzy słusznie podkreślili, że interpretacja tej ostatniej obserwacji powinna być ostrożna, ponieważ ciągle metody terapii nerkozastępczej są częściej stosowane u chorych z niestabilną funkcją układu krążenia.

W ostatniej spośród publikacji należących do pracy doktorskiej pt. „Czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia nerek wymagającego zastosowania leczenia nerkozastępczego na podstawie danych rejestrowych” Doktorant wraz ze Współautorami zweryfikowali przyjęte wstępnie jako czynniki ryzyka 54 zmienne, określając ilorazy szans wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek wymagającego terapii nerkozastępczej. Skonstruowany przez Autorów model statystyczny okazał się bardzo trafny, gdyż 16 ujętych w modelu zmiennych pozwalało przewidzieć oceniany punkt końcowy w ponad 80%. Podobnie jak dwóch poprzednich artykułach, dyskusja zakończona jest omówieniem ograniczeń pracy, wynikających przede wszystkim z zastosowania retrospektywnego sposobu gromadzenia danych i pozyskiwania ich z rejestru, przez co nie wszystkie parametry były dostępne w jednakowym stopniu.

Na podstawie otrzymanych wyników Doktorant sformułował trzy wnioski ściśle związane z istotą badanych zagadnień i odpowiadające przyjętemu celom pracy

Podczas lektury dysertacji nasuwa się wniosek, że Autor posiadał umiejętność precyzyjnego naukowego myślenia, a także zdolność krytycznej analizy i wnioskowania.

Praca została napisana w oparciu o 62 pozycje prawidłowo dobranego piśmiennictwa, składającego się wyłącznie z literatury anglojęzycznej, w tym najbardziej aktualnych artykułów ściśle związanych z wybranym przez Autora tematem. Wybór piśmiennictwa jest odpowiedni zarówno do przedstawienia aktualnego stanu wiedzy dotyczącej badanego zagadnienia, jak i skonfrontowania otrzymanych wyników z obserwacjami innych autorów.

Praca napisana jest poprawną polszczyzną, językiem precyzyjnym i przejrzystym, co sprawia, że czyta się ją z przyjemnością. Wartość merytoryczną rozprawy i należących do niej publikacji, oceniam bardzo wysoko. Zawarte w niej treści są zgodne z najbardziej aktualną wiedzą dotyczącą badanego zagadnienia, a nowatorski charakter nadaje jej przedstawienie analizy danych dotyczących leczenia nerkozastępczego na oddziałach intensywnej terapii na dużym obszarze naszego kraju. Na podkreślenie zasługuje dobre przygotowanie teoretyczne i biegłość Autora w zakresie stosowania zaawansowanych metod analizy statystycznej i interpretacji jej wyników.

Podczas lektury pracy doktorskiej recenzentowi nasunęły się także drobne uwagi krytyczne.

Na dziewiątej stronie we wstępie Autor pisze, że „AKI w trakcie hospitalizacji w OIT towarzyszy niewydolności wielonarządowej”, podczas gdy należałoby uznać, że ostre uszkodzenie nerek stanowi raczej jej element. Rozdział poświęcony przedstawieniu wyników został przez Doktoranta podzielony na trzy podrozdziały zatytułowane Cel 1, 2 i 3. Zręczniej byłoby zamiast tego opisać, czego dotyczą dane przedstawione w poszczególnych częściach rozdziału Wyniki, np.: Identyfikacja czynników sprzyjających wystąpieniu AKI, Ocena wyników leczenia i Analiza śmiertelności u chorych leczonych nerkozastępczo i wytypowanie czynników ryzyka zgonu.

Na Rycinie 2 przedstawiającej czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia nerek wymagającego zastosowania leczenia nerkozastępczego skala odciętych powinna być opisana jako iloraz szans (*Odds Ratio*) natomiast wartość na osi odciętych odpowiadająca pionowej linii powinna zostać określona liczbowo. Domyślam się, że wartość odpowiadająca pionowej linii wynosi 1 jednak należałoby tę wartość na wykresie uzupełnić. Ponieważ skala

zastosowana na osi odciętych nie jest liniowa, zaznaczenie na niej dodatkowo wartości liczb całkowitych na prawo od wartości 1 i ułamków dziesiętnych na lewo umożliwiłoby czytelnikowi dokładniejszą interpretację przedstawionych danych (podobnie jak zostało to przedstawione na Rycinie 6)

W tekście części poświęconej realizacji drugiego celu pracy, a także w opisie Rycin 3 i 4 Doktorant stosuje pojęcie „Wskaźnik śmiertelności” zamiast określenia „Śmiertelność” w odniesieniu do danych przedstawianych, jako wartości procentowe.

Przedstawione w recenzji drobne niedociągnięcia nie obniżają wysokiej wartości pracy lekarza Piotra Czempika, a szczególnie jej oceny merytorycznej. Biorąc pod uwagę mnogość i wagę wynikających z pracy wniosków nasuwa się refleksja, że rozszerzenie rejestru leczenia nerkozastępczego chorych w oddziałach intensywnej terapii na cały kraj i skrupulatne uzupełnianie danych, choć przysporzyłoby lekarzom dodatkowej pracy, mogłoby pozwolić na poczynienie kolejnych istotnych obserwacji i sprzyjać poprawie kwalifikacji oraz optymalizacji leczenia nerkozastępczego w OIT.

Rozprawa doktorska lekarza Piotra Czempika spełnia warunki określone w artykule 13 ust. 1. ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.) stawiane przed rozprawą na stopień doktora nauk medycznych. Dlatego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie lekarza Piotra Czempika do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie przedkładam Wysokiej Radzie wniosek o wyróżnienie pracy.

Gdańsk 07.10.2016

KIEROWNIK
Zakładu Kardioanestezjologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Romuald Lango
dr hab. n. med. Romuald Lango
prof. nadzw. GUMed