



WARSZAWSKI  
UNIwersytet  
MEDYCZNY

KATEDRA I KLINIKA NEFROLOGII, DIALIZOTERAPII  
I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH

Nr referencyjny  
000-000-001

Warszawa 12.07.2022

**OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I OSIĄGNIĘCIA  
NAUKOWEGO**

**Dr n. med. Andrzeja Koniecznego**

**„Metody oceny progresji przewlekłych glomerulopatii”**

**Przeprowadzona w związku z postępowaniem o nadanie stopnia  
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o  
zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Doktor nauk medycznych Andrzej Konieczny ukończył w 2003 studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej we Wrocławiu. Habilitant odbył stażu podyplomowy w latach 2003-2004 w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu. Od września 2005 roku pracował w Oddziale Nefrologicznym z Pododdziałem Diabetologicznym i Transplantacyjnym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu początkowo jako lekarz rezydent a od 2009 roku jako starszy asystent. W międzyczasie w 2004 roku przez 6 miesięcy a w 2006 przez 10 miesięcy był zatrudniony na stanowisku asystenta naukowego w II Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Nadreńsko- Westfalskiej Wyższej Szkoły Technicznej w Akwizgranie. Od marca 2019 roku pracuje w Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na stanowisku adiunkta.

ul. Banacha 1a  
02-097 Warszawa  
www.nefrologia.wum.edu.pl

tel.: +48 22 59 92 658  
nefrologia@wum.edu.pl

Przez cały czas doskonalił swoje kwalifikacje zawodowe uzyskując w 2011 r tytuł specjalisty chorób wewnętrznych, w roku 2015 specjalisty nefrologii a w roku 2020 transplantologii klinicznej.

Ponadto oprócz tych długich pobytów w Akwizgranie przebywał na krótszych stażach naukowych w klinikach Nefrologii w Kilonii i Hanowerze.

#### Ocena dorobku naukowego Habilitanta

Całość tematyki badawczej realizowanej przez dr Andrzeja Koniecznego jest spójna i koncentruje się na problemach pacjentów z kłębuszkowymi zapaleniami nerek (przede wszystkim nefropatii IgA), ich diagnozie i leczeniu. Ponadto habilitant podejmuje inne problemy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek przede wszystkim dostępu naczyniowego do dializ .

Wiele swoich badań Habilitant przeprowadził podczas pobytów na stażach zagranicznych oraz co zasługuje na podkreślenie później we współpracy z ośrodkami polskimi jak i zagranicznymi.

Ponadto Habilitant uczestniczył jako osoba odpowiedzialna za realizację części klinicznej w 2 grantach Narodowego Centrum Nauki i raz był głównym badaczem w zadaniu numer 4 projektu WroVAS – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej – programu współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2008-2018.

W 2007 r na podstawie obrony pracy pt: „Rola dopełniacza w powstaniu i progresji śródmiąższowego włóknienia nerek”. Promotor: prof. dr med. Zbigniew Hruby otrzymał stopień doktora nauk medycznych.

Dotychczasowy dorobek naukowy dr n med. Andrzeja Koniecznego obejmuje: 29 prac oryginalnych (1 opublikowanej przed doktoratem i 28 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych) z tego 22 prac opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej o sumarycznym IF 87,168 i 1437 pkt MNiSW/KBN (do 2018 roku publikacje oceniano według innej punktacji). Jest również współautorem 9 prac poglądowych w tym 5 opublikowanej w czasopiśmie z IF (IF-10,069, 156 pkt MNiSW/KBN ), oraz 5 opisów przypadków z tego 2 opublikowanych w czasopismach



z listy filadelfijskiej o sumarycznym IF 3.303 i 100 pkt MNiSW/KBN. Jest również autorem 1 rozdziału w 1 monografii naukowej.

Sumaryczny Impact Factor wszystkich prac wynosi 100,539 (86,522 bez dzieła habilitacyjnego) oraz 1713 (1513 bez dzieła habilitacyjnego) punktów według punktacji MNiSW/KBN. Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi 503 (495 bez autocytowań), a wskaźnik Hirscha wynosi 8 według bazy Web of Science Core Collection.

## **Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego**

### **„Metody oceny progresji przewlekłych glomerulopatii”**

Szczególne osiągnięcie jest kontynuacją przez Habilitanta cyklu wielu badań przeprowadzonych podczas pracy podczas stażów zagranicznych i pracy we Wrocławiu w Oddziale Nefrologii z Pododdziałem Diabetologicznym i Transplantacyjnym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego oraz w Klinice Nefrologii, i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego a dotyczących problemów diagnostycznych i leczniczych różnych chorób kłębuszków nerkowych.

Celem naukowym cyklu 4 publikacji opublikowanych w latach 2015-2021 jest próba oceny metod diagnostycznych progresji przewlekłych kłębuszkowych zapaleń nerek. W 3 pracach oryginalnych habilitant jest pierwszym autorem, a w pracy pogładowej drugim.

W sumie osiągnięcie naukowe ma IF 14,017 i 200 pkt MEiN.

**W pierwszej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia** ( *Expression of Cell Membrane Antigens in Cells Excreted in the Urinary Sediment Predicts Progression of Renal Disease in Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis. Am J Nephrol.*

2015;42(1):35-41. ) opisano metodę oceny komórek znajdujących się w osadzie moczu w ocenie ryzyka pogorszenia funkcji nerek. Do badania wybrano 22 pacjentów z biopsyjnie rozpoznanym pierwotnym segmentalnym stwardnieniem kłębuszków nerkowych (FSGS) i białkomoczem wyrażonym stosunkiem stężenia białka do kreatyniny w moczu poniżej < 2 . Obserwowano tych pacjentów przez 36 miesięcy ,

jednocześnie co 3 miesiące oceniając u nich stężenie kreatyniny i nasilenie białkomoczu wyrażone stosunkiem białka do kreatyniny w moczu. Pacjenci byli leczeni inhibitorami konwertazy, steroidami w dawce 1mg/kg, a w przypadku steroidoporności cyklosporyną. W moczu z dnia biopsji wykonywano izolację komórek z moczu które następnie hodowano i barwiono przeciw antygenowi podocytów - białku podokaliksynie (PDX, przeciwko antygenowi makrofagowemu (CD 68) oraz markerowi proliferacji komórkowej (Ki67).

W trakcie obserwacji u 14 pacjentów stwierdzono remisję białkomoczu, natomiast pogorszenie funkcji nerki wyrażone podwojeniem stężenia kreatyniny u 10 osób. Liczba komórek PDX nie wykazywała różnic. Komórki CD 68 były w większej liczbie u osób u których doszło do podwojenia stężenia kreatyniny, a mniejszej u osób u których doszło do remisji białkomoczu. Podobnie komórki wyrażające dodatnią reakcję z antygenem Ki67 komórki były w większej liczbie u osób u których doszło do podwojenia stężenia kreatyniny, a mniejszej u osób u których doszło do remisji białkomoczu.

Podsumowując w tej publikacji habilitant i współautorzy wykazali związek między komórkami CD68 oraz Ki67 izolowanymi z moczu pacjentów z pierwotnym FSGS a pogorszeniem funkcji filtracyjnej nerek. Zaś liczba komórek PDX dodatnich nie miała wartości predykcyjnej w prognozowaniu pogorszenia funkcji nerek.

**W drugiej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia** (*Candidate Urine Peptide Biomarkers for IgA Nephropathy: Where Are We Now? Dis Markers. 2018 Jan 21;2018:5205831.*)

Jest to praca poglądowa w której omówiono metody analizy peptydów zawartych w moczu jako narzędzia diagnostycznego w nefropatii IgA. Omówiono możliwe zastosowania różnych zestawów peptydów, które mogą odróżniać nefropatię IgA od innych kłębuszkowych zapaleń nerek i od zdrowych osób. Postęp i poprawia dostępności nowych narzędzi diagnostycznych takich jak spektrometria mas i inne wydaje się że pozwoli na wykrycie zestawu peptydów które będą pewnie rozpoznawać nefropatię IgA.

**W trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego** (*Machine Learning in Prediction of IgA Nephropathy Outcome: A Comparative Approach. J Pers Med. 2021*



*Apr 17;11(4):312.* ) przedstawiono zastosowanie nowoczesnych metod komputerowej analizy danych w przewidywaniu rozwoju pierwotnej nefropatii IgA. W tej pracy szczególną formę sztucznej inteligencji czyli uczenie maszynowe (Machine Learning) zastosowano w analizie danych pacjentów z rozpoznaną w latach 2010-2019 pierwotną nefropatią IgA. W wykonanej analizie przy zastosowaniu uczenia maszynowego najlepsze wyniki uzyskano przy uwzględnieniu wyjściowego stężenia kreatyniny w surowicy oraz białkomoczu (stosunek stężenia białka do kreatyniny). Włączenie do algorytmu albumin i białka całkowitego w surowicy poprawiło zdolność predykcyjną. Wyniki są bardzo zachęcające, jednak ograniczenie tego badania to zbyt mała liczba uwzględnianych parametrów i dość krótki czas obserwacji.

**W czwartej pracy w skład osiągnięcia naukowego** (*Clinical and Histopathological Factors Influencing IgA Nephropathy Outcome. Diagnostics (Basel). 2021 Sep 25;11(10):1764.*) oceniono wpływ czynników klinicznych jak i pochodzących z oceny biopsji nerkowych jako czynników predykcyjnych pogorszenia funkcji nerek oraz remisji białkomoczu u pacjentów z nefropatią IgA.

U 80 pacjentów z biopsyjnie potwierdzoną Nefropatią IgA (wykluczono pacjentów z wtórnymi przyczynami Nefropatii IgA) poddano 36 miesięcznej obserwacji. Punktami końcowymi były progresja niewydolności wyrażono jako spadek eGFR o 50%, bądź rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego albo osiągnięcie remisji białkomoczu.

Pogorszenie funkcji nerek zaobserwowano u 7 pacjentów. U tych pacjentów stwierdzone statystycznie istotne czynniki to: stosunek liczby płytek do neutrofilii, stężenia albumin, białka całkowitego, wielkość białkomoczu, zwiększenie komórkowości w obrębie kapilar kłębuszkowych (endocapillary hypercellularity-E) oraz włóknienie śródmiąższowe. Te czynniki (oprócz białka całkowitego i albumin, które wpływały odwrotnie) wpływały na wzrost ryzyka pogorszenia funkcji nerek. Przy zastosowaniu analizy wieloczynnikowej wariancji stworzono 2 modele statystyczne najsilniej wpływające na wystąpienie punktów końcowych. Jeden uwzględniający obecność E oraz stężenie albumin i drugi zawierający stopień włóknienia śródmiąższowego oraz stężenie albuminy w surowicy. W grupie 38 pacjentów u której w okresie biopsji nerki białkomocz był ponad 1 g/24 h obniżenie białkomoczu poniżej 1 g/24 h. wystąpiło u 23 pacjentów. Tych pacjentów poddano analizie i nie znaleziono u nich żadnego czynnika klinicznego znamiennego

statystycznie. Z parametrów z biopsji nerki zaawansowanie włóknienie śródmiąższowe oraz zwiększona komórkowość w obrębie kapilar kłębuszkowych wykazały istotność statystyczną. Negatywnie te zmiany wpływały na remisję białkomoczu. Wykazano również związek między nasileniem białkomoczu a także obecnością komórkowości kapilar i włóknienia śródmiąższowego a ryzykiem pogorszenia funkcji nerek (eGFR). Obecność komórkowości kapilar i włóknienia śródmiąższowego wpływały odwrotnie proporcjonalnie na redukcję białkomoczu.


### **Podsumowanie**

W cyklu prezentowanych powyżej pracy Habilitant wykazał, iż poszukiwania metod oceny ryzyka pogorszenia funkcji nerek i rokowniczych u pacjentów z kłębuszkowymi zapaleniami nerek, głównie autor zajmował się nefropatią IgA (3 prace), jedna praca dotyczyła FSGS, są w miarę zaawansowane i mają już dość istotne rokownicze znaczenie. Przyszłością może być sztuczna inteligencja, która pozwala gromadzić duże ilości danych i je analizować. Ograniczenia prac autora to dość małe grupy badanych chorych.

Podsumowując cykl prac stanowiących szczególne osiągnięcia jest to kontynuacja i podsumowaniem wieloletnich badań habilitanta. Wyniki uzyskane w badaniach wskazują na rolę i przydatność niektórych danych które uzyskujemy czy to z badania komórek w moczu czy też z biopsji nerki.

### **Podsumowanie**

Dorobek naukowy Habilitanta przedstawiony jako szczególne osiągnięcie naukowe jak i pozostały można niewątpliwie uznać za znaczący, wartościowo poznawczy o potencjalnie dużym znaczeniu praktycznym. Uwzględniając szczególne osiągnięcie oraz całokształt dorobku naukowego zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie doktora nauk medycznych Andrzeja Koniecznego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEROWNIK  
Klinika Nefrologii, Dializoterapii  
i Chorób Wewnętrznych  
Centralny Szpital Kliniczny UCK WUM  
  
prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko