Gdańsk 18.12.2023

dr hab. n. med. Zbigniew Heleniak
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Lekarza Piotra Olczyka

pt. „Analiza czynników wpływających na zdolności poznawcze u pacjentów przewlekle hemodializowanych z uwzględnieniem utlenowania płatów czołowych oraz sztywności naczyń krwionośnych."

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mariusz Kusztal

W ostatnich latach w Polsce wzrasta częstość występowania schyłkowej niewydolności nerek, a tym samym konieczności wdrożenia leczenia nerkozastępczego. Według danych raportu o stanie leczenia nerkozastępczego 6068 pacjentów (5735 hemodializa i 333 dializa otrzewnowa) rozpoczęło leczenie nerkozastępcze różnymi metodami dializy w 2022 roku, co stanowi 159 pacjentów/ mln mieszkańców, (w 2020– 123/mln, w 2021 - 144/mln). W grupie tej 58,9% stanowili chorzy powyżej 65 roku życia. Na koniec 2022 roku w Polsce dializowano łącznie 20198 pacjentów, z czego aż 19389 metodą hemodializy. W porównaniu do całkowitej liczby pacjentów dializowanych w 2021 roku (19416) i w 2020 roku (19647), zaobserwowano zdecydowany wzrost ogólnej liczby chorych - (wzrost o 3,8% w stosunku do 2021 roku), głównie w zakresie hemodializy – 19389 pacjentów (w 2021 r. 18592 pacjentów).

Zaburzenia poznawcze u chorych na przewlekłą chorobę nerek (PChN) występują około trzykrotnie częściej niż w populacji osób zdrowych. Epidemiologia zaburzeń poznawczych wśród tych pacjentów wynosi od 27% do 67%. Według niektórych badaczy występowanie zaburzeń poznawczych wśród pacjentów dializowanych wynosi nawet 50% do 87%. Zaburzenia poznawcze są także czynnikiem ryzyka śmiertelności i rezygnacji z terapii u pacjentów dializowanych. Wśród czynników mogących prowadzić do zaburzeń poznawczych można wyróżnić: wpływ mocznicy, działania niepożądane hemodializ, współistniejące choroby powodujące zmiany miażdżycowe w mózgu (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca), skutki procesu zapalnego i niższy poziom aktywności fizycznej. Istotnym jest, aby w praktyce klinicznej zwrócić

uwagę na wykonywanie wczesnych badań diagnozujących dysfunkcje poznawcze w tej populacji.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty, należy stwierdzić, że rozprawa na stopień doktora nauk medycznych przygotowana przez lekarza Piotra Olczyka podejmuje ważny z poznawczego i praktycznego punktu widzenia temat, jakim jest ocena występowania czynników ryzyka wpływających na funkcje poznawcze w populacji pacjentów hemodializowanych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest spójnym tematycznie zbiorem trzech prac, które dotyczą analizy czynników wpływających na zdolności poznawcze u pacjentów przewlekle dializowanych z uwzględnieniem utlenowania płatów czołowych oraz sztywności naczyń krwionośnych. W skład rozprawy wchodzą dwie prace oryginalne i jedna praca będąca przeglądem systematycznym, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych:

1. Olczyk P, Kusztal M, Gołębiowski T, Letachowicz K, Krajewska M. Cognitive Impairment in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: Markers and Risk Factors. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2022 Feb 18;19(4):2389

IF: **4,614** Pkt. Pkt. MEiN: **140**

3. Olczyk P, Jerzak P, Letachowicz K, Gołębiowski T, Krajewska M, Kusztal M. The Influence of Helathy Habits on Cognitive Functions in a Group of Hemodialysis Patients. J. Clin. Med. 2023 Mar 4;12(5):2042

IF: **4,964** Pkt. Pkt. MEiN: **140**

3. Olczyk P, Małaszczyk A, Gołębiowski T, Letachowicz K, Szymczak A, Mazanowska O, Krajewska M, Kusztal M. Arterial Stiffness Assessed by Oscillometric Method in Kidney Transplant, Predialysis, and Dialysis Patients. Transplant. Proc. 2020 Oct;52(8):2337-2340.

IF: **1,066** Pkt. Pkt. MEiN: **40**

We wszystkich tych pracach lekarz Piotr Olczyk jest pierwszym autorem. Sumaryczna wartość punktacji MEiN tego cyklu spójnych tematycznie publikacji wynosi 320, a współczynnik oddziaływania (impact factor) 10,644.

Przedstawiona do recenzji praca zawiera 69 stron, w tym zawarto wydruki trzech publikacji, oświadczenia współautorów oraz opis dorobku naukowego doktoranta.

Praca składa się z następujących części: wykazu publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wykazu skrótów, omówienia rozprawy doktorskiej zawierającej wstęp, cele dysertacji, opis materiału, metod, wyników oraz wniosków. Kolejny element pracy stanowią wydruki trzech publikacji wchodzących w cykl rozprawy doktorskiej, streszczenia w języku polskim i angielskim, zgoda Komisji Bioetycznej, Curriculum Vitae, opis dorobku naukowego i oświadczenia współautorów.

We wstępie streszczenia autor uzasadnia podjęcie tematu badawczego. Następnie przedstawione zostają cele szczegółowe pracy:

1. Usystematyzowanie i aktualizacja wiedzy odnośnie czynników ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych w schyłkowej niewydolności nerek.

2. Szczegółowe zbadanie takich czynników ryzyka jak sztywność naczyń krwionośnych oraz utlenowanie mózgu.

3. Zbadanie wpływu aktywności podczas dializy oraz nawyków zdrowotnych na zdolności poznawcze w grupie chorych hemodializowanych.

4. Użycie nowoczesnych metod badania zdolności poznawczych (CompBased-CAT) w zestawieniu z walidowanymi narzędziami (MOCA, MMSE).

Cele te zostały zrealizowane poprzez opublikowanie w recenzowanych czasopismach naukowych trzech spójnych tematycznie prac, w tym dwóch prac oryginalnych w jednej pracy stanowiącej przegląd systematyczny.

W dalszej części rozprawy autor przedstawia podsumowanie rozprawy doktorskiej wraz z wnioskami, które dobrze korespondują z celami pracy przedstawionymi na stronie 8. Poza walorem poznawczym wnioski mają także wymiar praktyczny, który może być wykorzystany w praktyce klinicznej celem wczesnego wykrycia dysfunkcji poznawczych i szybkich zastosowań środków zapobiegawczych w badanej populacji.

Najważniejsze, zdaniem recenzenta, wnioski wynikające z przedstawionych publikacji to:

1. Wyodrębnienie i podział czynników ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych w populacji pacjentów hemodializowanych.
2. Wykazanie udziału zwiększonej sztywności naczyń oraz gorszej saturacji płatów czołowych w nasileniu zaburzeń funkcji poznawczych w grupie hemodializowanych,
3. Wykazanie użyteczności nowoczesnej formy komputerowej oceny zdolności poznawczych (aplikacja Cognifit); narzędzie typu CompBased-CAT dobrze koreluje z kwestionariuszem MOCA w analizowanej populacji.
4. Wykazanie większej sztywności naczyń w populacji hemodializowanych w porównaniu z pacjentami z PChN (niedializowanymi) oraz chorymi po przeszczepieniu nerki.

Oczywistym walorem przedstawionych prac jest to, że przeszły proces recenzji w trakcie przygotowywania do publikacji.

Z obowiązku recenzenta, chciałbym poprosić doktoranta o wyjaśnienie następujących kwestii:
- Jakie grupy leków wpływające na ośrodkowy układ nerwowy były czynnikiem wykluczającym pacjenta z badania oceniającego wpływ aktywności podczas dializy oraz nawyków zdrowotnych na zdolności poznawcze w grupie pacjentów hemodializowanych?

- W tabeli 1 (strona 10) zawierającej charakterystykę pacjentów podano dane dotyczące występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz wartości Charlson Comorbidity Index. Czy takie choroby jak przewlekła niewydolność serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zawał serca w wywiadzie czy choroba tętnic obwodowych występowały w badanej populacji? Jeżeli tak, to jaki procent pacjentów miał postawione takie rozpoznania? Zdaniem recenzenta podanie tych danych pokazałoby liczną współchorobowość w populacji hemodializowanych, zwłaszcza w kontekście obliczania Charlson Comorbidity Index.

- Podobnie w tabeli 2 (strona 11) zawierającej charakterystykę pacjentów podano dane dotyczące występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. Czy takie choroby jak przewlekła niewydolność serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zawał serca w wywiadzie czy choroba tętnic obwodowych występowały w badanej populacji? Jeżeli tak, to jaki procent pacjentów miał postawione takie rozpoznania?

- Na stronie 16 autor podaje, że w badaniu przekrojowym oceniającym sztywność naczyń wśród pacjentów hemodializowanych, z PChN (niedializowani) i po przeszczepieniu nerki nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy przyjmowanymi lekami, a surogatami sztywności naczyń. Jakie leki lub grupy leków była brane pod uwagę podczas tej analizy?

Dodatkowo chciałbym zwrócić uwagę na drobne błędy redakcyjne/językowe. We wstępie w pierwszym zdaniu jest mowa o częstości występowania schyłkowej niewydolności nerek, a w nawiasie podano skrót na podstawie angielskiej nazwy schyłkowej niewydolności nerek. Zdaniem recenzenta skrót ten powinien zostać wyjaśniony pełną nazwą angielską przy pierwszym użyciu w tekście. Podobne uwagi dotyczą skrótów takich jak: MCI, CKD, NIRS, MoCA. Z kolei na stronie 6 zastosowano skrót PWV, dla którego już podano wyjaśnienie skrótu w wersji angielskiej.

Powyższe uwagi nie zmniejszają waloru naukowego rozprawy, a mają jedynie na celu zwrócenie uwagi na konieczność precyzyjnego przedstawiania charakterystyki badanej populacji oraz wyników.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma bardzo wysoką wartość naukową. Publikacje wchodzące w jej skład stanowią logiczną całość. Praca ma istotne znaczenie poznawcze i praktyczne.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lekarza Piotra Olczyka pt. „Analiza czynników wpływających na zdolności poznawcze u pacjentów przewlekle hemodializowanych z uwzględnieniem utlenowania płatów czołowych oraz sztywności naczyń krwionośnych." ma bardzo wysoką wartość naukową i spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) oraz wnioskuję do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Piotra Olczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto ze względu na wysoki poziom merytoryczny opracowania i oryginalność tematyki badawczej wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Zbigniew Heleniak

dr hab. med. Zbigniew Heleniak
specjalista chorób wewnętrznych
nefrolog, transplantolog kliniczny
1705436