

## **Recenzja rozprawy doktorskiej**

**lek. Michała Pyrży z tytułem:**

**„Problemy onkologiczne w populacji chorych leczonych nerkozastępczo”**

Przewód doktorski prowadzony jest w **dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Wśród chorób cywilizacyjnych XXI wieku, oprócz cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, otyłości i chorób sercowo-naczyniowych (SN) należy także przewlekła choroba nerek (PChN). Choroba ta jest w tym gronie jednostką szczególną, może być następstwem i powikłaniem wszystkich pozostałych chorób cywilizacyjnych. Chorzy z ubytkiem filtracji kłębuszkowej obciążeni są wysokim ryzykiem powikłań i śmiertelności, głównie z przyczyn SN, infekcji i nowotworów. Środowisko mocznicowe sprzyja nowotworzeniu i ryzyko rozwoju nowotworu układu moczowego zwłaszcza nerek własnych, pęcherza moczowego wzrasta wraz z zaawansowaniem PChN i najwyższe jest u chorych dializowanych. Na szczególną uwagę zasługuje populacja chorych po transplantacji z uwagi na stosowane leczenie immunosupresyjne a także zakażenia wirusowe, które wpływają na rozwój nowotworów i ich niekorzystny przebieg. Nowotwory są drugą przyczyną zgonów w tej populacji chorych. Z uwagi na brak ujednoliconych rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania chorób nowotworowych i ich leczenia w grupie pacjentów z PChN wybór tematu rozprawy jest słuszny a analiza problemów onkologicznych w populacji chorych leczonych

poglądowej w pracy doktorskiej, w której Doktorant jest drugim autorem i brał udział w analizie i interpretacji danych z piśmiennictwa oraz krytycznej analizie manuskryptu (20% wkład w przygotowanie manuskryptu).

Na analizowaną rozprawę doktorską składają się cztery publikacje, w tym jedna o charakterze poglądowym oraz trzy oryginalnym o autorstwie zbiorowym. We wszystkich pracach oryginalnych Doktorant jest pierwszym autorem. Wszystkie artykuły oryginalne opublikowane zostały w *Transplantation Proceedings*, renomowanym czasopiśmie o IF- 1,066, MEIN- 40 pkt, natomiast praca poglądowa została opublikowana w 2020 roku, w *Wiadomościach Lekarskich*, punktacji MNiSW- 20 pkt. Sumaryczny IF cyklu prac włączonych do rozprawy wynosi 3,198 i punktacji MNiSW- 140 punktów. We wszystkich artykułach oryginalnych Kandydat potwierdził znaczący udział własny w przygotowywaniu każdej publikacji składających się na osiągnięcie naukowe. W artykule poglądowym Doktorant jest drugim autorem z uzyskaną zgodą od wszystkich współautorów na wykorzystanie publikacji w pracy doktorskiej.

W pracy poglądowej „*Cancer in dialysis patients*” wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej, opublikowanej w 2020 r. w czasopiśmie *Wiadomości Lekarskie*, omówiono epidemiologię nowotworów w populacji chorych z PChN, rodzaj najczęściej występujących nowotworów w okresie przeddializacyjnym, w trakcie dializoterapii, diagnostyczne i terapeutyczne problemy, uwzględniając brak jednoznacznych kryteriów przy niektórych testach diagnostycznych u chorych z upośledzoną funkcją nerek.

Kolejne 3 publikacje dotyczą już badań własnych. Kandydat poddał szczegółowej analizie statystycznej (przy użyciu oprogramowania kolejno *Statistica 13.1, 13.2, 13.1*) wyniki badań, które zostały przyjęte do publikacji po uzyskaniu pozytywnych opinii recenzentów w artykułach: „*Prevalence in Waitlisted Potential Kidney Transplant Recipients is very low relative to patients after kidney transplantation*” w 2020r., “*Malignancy Prevalence in the Dialyzed Population and in Waitlisted Potential Kidney Transplant Recipients*” w 2022 r. “*Kidney Transplant Recipients have higher malignancy prevalence than hemodialyzed patients*” w 2022 r. Wszystkie artykuły zostały przyjęte do publikacji w czasopiśmie *Transplantation Proceedings* o współczynniku oddziaływania - IF- 1,066; MEIN-40 pkt.

Informacja o badaniu została przyjęta do wiadomości przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 30 lipca 2021 roku. Komisja ustaliła, że przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art.21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996r o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2018r poz.

nadzorem nefrologicznym i z koniecznością wykonywania badań wstępnych i okresowych do kwalifikacji do zabiegu przeszczepienia nerki. Niezwykle istotnym wydaje się poszerzenie badań na grupę chorych hemodializowanych, którzy nie są kwalifikowani do zabiegu przeszczepienia nerki, szczególnie pod kątem rozwoju nowotworów „*de novo*”. W tej grupie pacjentów powinny być także określone rekomendacje badań przesiewowych w kierunku nowotworów. Kandydat zakwalifikował do kolejnej grupy badawczej porównanie występowania nowotworów u chorych dializowanych, którzy nie byli zakwalifikowani do transplantacji i chorych pozostających na liście oczekujących oraz przeprowadził analizę, wyniki której umieścił w drugiej publikacji: *“Malignancy Prevalence in the Dialyzed Population and in Waitlisted Potential Kidney Transplant Recipients”* Doktorant ocenił częstość występowania nowotworów złośliwych u 108 pacjentów hemodializowanych (średnia wieku 65 lat, 47 kobiet) i 48 pacjentów dializowanych otrzewnowo (średnia wieku 51 lat, 25 kobiet) w Katedrze i Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych WUM w zależności od statusu na liście oczekujących na przeszczepienie nerki i rodzaju dializy. Badanie miało charakter przekrojowy. Kandydat stwierdził u 24 pacjentów hemodializowanych nowotwór złośliwy w wywiadzie, a 10 w populacji dializowanych otrzewnowo (rak nerkowokomórkowy u 6, rak piersi u 5, rak płuc u 5, rak prostaty u 3, rak wątrobowokomórkowy u 3, rak jelita grubego u 4, rak przełyku u 2, rak trzustki 1, inne w 5). Na liście oczekujących na przeszczepienie tylko u 2 pacjentów hemodializowanych Autor stwierdził w wywiadzie nowotwór złośliwy o charakterze RCC.

Koniecznością wydaje się poszerzenie grupy badawczej pod kątem analizy występowania nowotworów „*de novo*” wśród pacjentów dializowanych i objęciem tej grupy programem badań przesiewowych.

W kolejnej publikacji *“Kidney Transplant Recipients have higher malignancy prevalence than hemodialyzed patients”* Doktorant ocenił częstość występowania nowotworów złośliwych w populacji 114 pacjentów hemodializowanych (w tym 7 na liście oczekujących na przeszczepienie) w Katedrze i Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych WUM i 350 biorców przeszczepu nerki pozostających pod opieką Poradni Transplantacyjnej UCK w Białymstoku. Wśród pacjentów z listy oczekujących Autor stwierdził tylko u 1 wywiad choroby nowotworowej (rak żołądka). Wśród biorców allogenicznego przeszczepu nerki Doktorant wykazał aż u 70 chorych rozwój nowotworu złośliwego (łącznie 20% badanej populacji). Najczęściej w badanej populacji Doktorant stwierdził występowanie raka skóry (18 przypadków), następnie choroby limfoproliferacyjnej (PTLD; w 10 przypadkach), raka płuca (drobno i niedrobnokomórkowy; 4 przypadki), raka nerkowokomórkowego (3

odpowiedzialnych za leczenie chorych z przewlekłą chorobą nerek o konieczności stworzenia ujednoliconych rekomendacji dotyczących wczesnego wykrywania chorób nowotworowych i terapii onkologicznej w grupie pacjentów z PChN leczonych narkozastępczo co w konsekwencji mogłoby przyczynić się do poprawy jakości życia i zmniejszenia śmiertelności w tej populacji pacjentów.

Mając powyższe na uwadze, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych o dopuszczenie lek. Michała Pyrży do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim, gdyż przedstawiona rozprawa spełnia wszystkie kryteria określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Ze względu na jakość i kompleksowość przeprowadzonych badań, niezmierną staranność samej pracy jak i uzyskane wyniki – wnioskuję o wyróżnienie pracy.

dr hab. n.med., prof. UJ Katarzyna Krzanowska

Katedra i Klinika Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Dr hab.n.med. Katarzyna Krzanowska  
Prof. UJ  
Specjalista chorób wewnętrznych  
NEFROLOG  
TRANSPLANTOLOG  
KLINICZNY  
8179888

Uniwersytet Jagielloński-Collegium Medicum  
Wydział Lekarski  
Katedra i Klinika Nefrologii i Transplantologii  
30-688 Kraków, ul. Jakubowskiego 2  
tel. 12 400 28 50, faks 12 400 28 67