



KATEDRA CHIRURGII

Wydział Medyczny Collegium Medicum

Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

ul. Wóycickiego 1/3; 01-938 Warszawa

Warszawa, 16.03.2026

OCENA

rozprawy doktorskiej lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej

**pt.: „Zastosowanie nowych biomarkerów ostrego uszkodzenia nerek
w okresie okołoperacyjnym”**

Ostre pooperacyjne uszkodzenie nerek (AKI) jest istotnym klinicznie powikłaniem okołoperacyjnym w chirurgii naczyniowej, którego wczesne rozpoznanie jest szczególnie ważne dla wdrożenia leczenia i zahamowania dalszego uszkodzenia narządu. Rozpoznanie tego powikłania w oparciu o klasyczne biomarkery możliwe jest w późnej fazie choroby, dlatego od wielu lat prowadzone są intensywne poszukiwania, wczesnych i niezależnych od innych czynników, biomarkerów pooperacyjnego AKI. Jedną z cząsteczek podlegającą intensywnym badaniom w tym zakresie jest proenkefalina A119-159 (PENK).

Z tego powodu uważam za w pełni uzasadnione włączenie się lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej w nurt badań poświęcony tej tematyce, a recenzowana rozprawa doktorska jest naturalnym zwieńczeniem jej dotychczasowej pracy naukowej, obejmującej publikacje o łącznej wartości 739 punktów MNiSW i 21,8 punktów Impact Factor.

Recenzowana praca ma formę cyklu publikacji powiązanych tematycznie, uzupełnionych wstępem, omówieniem celu i założeń pracy, podsumowaniem oraz wnioskami. Taka konstrukcja odpowiada współczesnym standardom rozprawy doktorskiej w naukach medycznych. Zasadniczą jej częścią są trzy opublikowane prace – jedna pogładowa i dwie oryginalne – o łącznej wartości 310 punktów MNiSW i 12,2 punktów Impact Factor. W zakresie metodologii recenzowanej pracy uważam, że o prawidłowości formowania hipotez, doboru metod i narzędzi badawczych oraz umiejętności ich zastosowania świadczy opublikowanie wyników przeprowadzonych badań w renomowanych czasopiśmie medycznych.

We wstępie lek. Paulina Walczak-Wieteska omawia epidemiologię, patofizjologię i czynniki ryzyka wystąpienia pooperacyjnego AKI. Na podkreślenie zasługuje właściwe osadzenie

problemu badawczego w aktualnym stanie wiedzy. Autorka przekonująco uzasadnia ograniczenia klasycznych biomarkerów pooperacyjnego AKI oraz wskazuje miejsce nowych markerów w rozwijających się algorytmach wczesnego rozpoznawania uszkodzenia nerek. Szczególnie istotne jest tu odwołanie do proenkefaliny A 119-159 jako biomarkera funkcjonalnego, potencjalnie mniej zależnego od wieku czy masy mięśniowej niż kreatynina.

W kolejnym rozdziale lek. Paulina Walczak-Wieteska sprecyzowała cztery cele pracy. Autorka przyjęła założenie oceny przydatności klinicznej proenkefaliny A 119-159 w diagnostyce okołooperacyjnego ostrego uszkodzenia nerek oraz podsumowania dotychczasowych badań nad tym biomarkerem w różnych kontekstach klinicznych. Pytania badawcze są konkretne i logicznie wynikają z przyjętego celu: dotyczą dynamiki zmian penKid względem kreatyniny, porównania dwóch metod oznaczania PENK, znaczenia biomarkera w rozpoznawaniu subklinicznego ostrego pooperacyjnego uszkodzenia nerek oraz identyfikacji czynników ryzyka i wpływu tego powikłania na śmiertelność. Taka konstrukcja świadczy o dobrej dyscyplinie metodologicznej Autorki.

W pracy zaprezentowano wyniki jednoośrodkowego, prospektywnego, obserwacyjnego badania przekrojowego przeprowadzonego w latach 2022–2024 w Centralnym Szpitalu Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Do badania włączono łącznie 68 pacjentów poddanych planowym zabiegom implantacji stentgraftów rozgałęzionych i fenestrowanych.

Z metodologicznego punktu widzenia projekt został zaplanowany poprawnie i odpowiada celom badania. Za mocną stronę pracy należy uznać jednorodność badanej populacji. Autorka słusznie akcentuje, że grupa była homogenna pod względem rodzaju procedury, zespołu operacyjnego i opieki okołooperacyjnej. W badaniach klinicznych nad biomarkerami ma to istotne znaczenie, ponieważ zmniejsza wpływ czynników zakłócających i poprawia wewnętrzną spójność analizy. Cennym elementem metodologicznym jest także bezpośrednie porównanie dwóch metod oznaczania tego samego biomarkera, co zwiększa praktyczną wartość pracy. Jednocześnie należy odnotować ograniczenia metodyczne badania. Najważniejszymi z nich są jednoośrodkowy charakter projektu i umiarkowana liczebność kohorty. Ogranicza to moc statystyczną analiz oraz możliwość szerokiego uogólniania wyników. Trzeba jednak zaznaczyć, że ograniczenia te są typowe dla badań prowadzonych w wysoko wyspecjalizowanych grupach chorych, a Autorka prawidłowo je rozpoznaje i omawia.

Najważniejszym osiągnięciem pracy jest wykazanie, że penKid może mieć wartość w diagnostyce okołooperacyjnego ostrego uszkodzenia nerek, jednak jego przydatność ma charakter bardziej wspomagający niż przełomowy. W badaniu pilotażowym obejmującym 34 pacjentów nie stwierdzono, aby wzrost stężenia penKid wyprzedzał wzrost stężenia kreatyniny. W analizie pełnej kohorty 68 chorych pooperacyjne AKI rozpoznano u 18 osób, czyli u 26,5% badanych. PenKid wykazał umiarkowaną zgodność z rozpoznaniem tego powikłania według tradycyjnych standardów

diagnostycznych, podczas gdy metoda ELISA okazała się w tym kontekście diagnostycznie mało przydatna.

Na szczególne podkreślenie zasługuje sposób interpretacji wyników. Autorka zachowuje właściwy krytycyzm naukowy i nie formułuje wniosków wykraczających poza przedstawione dane. Wysoka czułość penKid i wysoka wartość predykcyjna ujemna pozwalają traktować go jako narzędzie przydatne przede wszystkim do identyfikacji pacjentów o niskim ryzyku ostrego pooperacyjnego uszkodzenia nerek. Jednocześnie umiarkowana swoistość, niska wartość predykcyjna dodatnia oraz tendencja do przeszacowywania ryzyka subklinicznego AKI wyraźnie ograniczają możliwość stosowania tego biomarkera jako samodzielnego testu decyzyjnego. Trafne jest zatem stanowisko Autorki, że penKid powinien być rozpatrywany jako element szerszego algorytmu postępowania, a nie jako autonomiczne narzędzie diagnostyczne.

Cennym elementem pracy jest również wykazanie klinicznych korelatów ostrego pooperacyjnego uszkodzenia nerek w badanej grupie. Autorka stwierdziła, że istotnymi czynnikami ryzyka były wiek oraz okołooperacyjne przetoczenia preparatów krwiopochodnych, a rozwój AKI istotnie zwiększał śmiertelność sześciomiesięczną. Wzbogaca to wartość pracy, ponieważ poszerza jej znaczenie poza samą ocenę jednego biomarkera i pozwala umieścić wyniki w szerszym kontekście rokowniczym.

Rozprawę doktorską kończą Wnioski, które wynikają z przeprowadzonych badań i precyzyjnie odpowiadają postawionym celom pracy. Tekst pracy uzupełniają: analiza bibliometryczna dorobku naukowego Doktorantki, spis treści, wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz piśmiennictwa.

W recenzowanej rozprawie trudno wskazać uchybienia podważające jej wartość naukową, jednak pojedyncze kwestie zasługują na komentarz krytyczny. W warstwie redakcyjnej można zwrócić uwagę na drobną niejednorodność w sposobie uporządkowania publikacji w obrębie rozprawy. W części poświęconej celowi pracy Autorka wyraźnie wskazuje funkcję poszczególnych publikacji w realizacji założeń badawczych, natomiast ich układ w dalszych partiach rozprawy nie zawsze w pełni odzwierciedla tę samą logikę prezentacji materiału. Może to w niewielkim stopniu utrudniać odbiór kompozycji całego cyklu, jednak ma charakter wyłącznie porządkowy i nie wpływa na wartość merytoryczną pracy ani trafność przedstawionych wniosków. Po drugie, ograniczona liczebność próby oraz jednoośrodkowy charakter badania powodują, że wyniki należy interpretować ostrożnie, a ich walidacja w większych i wieloośrodkowych kohortach wydaje się konieczna. Dotyczy to zwłaszcza proponowanego wykorzystania penKid w stratyfikacji ryzyka i rozpoznawaniu subklinicznego AKI.

Rozprawa doktorska lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej wnosi rzeczywistą wartość do obszaru badań nad okołooperacyjnym AKI. Jej znaczenie polega nie na wykazaniu spektakularnej przewagi nowego biomarkera nad standardową diagnostyką, lecz na rzetelnym doprecyzowaniu

jego rzeczywistego miejsca w praktyce klinicznej. Tego rodzaju wynik ma wysoką wartość naukową, ponieważ pomaga uniknąć nadinterpretacji i umożliwia bardziej racjonalne planowanie dalszych badań walidacyjnych.

Za istotny atut należy uznać nowatorski aspekt pracy, który obejmuje: ocenę biomarkera w kilku wymiarach klinicznych, porównanie dwóch metod oznaczania, analizę subklinicznego AKI, identyfikację czynników ryzyka oraz odniesienie wyników do standardowego modelu AKI. Dodatkowym argumentem przemawiającym za wysokim poziomem naukowym pracy jest jakość publikacji wchodzących w skład cyklu. Jedna z prac została nominowana do nagrody Best Paper Awards 2024 czasopisma *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* i wyróżniona nagrodą Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Reasumując, moja ogólna ocena pracy jest jednocznie pozytywna, a uwagi zawarte w recenzji nie pomniejszają wartości pracy.

Recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

W kontekście opublikowania wyników badań w cyklu publikacji w czasopismach, z których dwa znajdują się w pierwszym kwartyle, zwracam się do Wysokiej Rady o przyznanie wyróżnienia recenzowanej rozprawie doktorskiej.

dr hab. n med. Radosław Kowalewski, prof. UKSW