

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Instytut Nauk Medycznych,
Uniwersytet Opolski
Al. W. Witosa 26, 45-401 Opole

Opole, 16.02.2026

dr hab. n. med. Tomasz Czarnik, prof. UO
Uniwersytet Opolski – Wydział Lekarski
Kierownik Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii

RECENZJA

Pracy doktorskiej Pani lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej

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

Wykonana na podstawie pisma o sygnaturze RDNM/D/12/2026 od Pani prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marty Strugi, Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 29.01.2026 roku.

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest bardzo częstym powikłaniem obserwowanym w okresie okołoperacyjnym oraz w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT). Schorzenie to znacząco zwiększa ryzyko śmierci pacjenta. Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu sepsy lub wstrząsu septycznego związane jest z ryzykiem zgonu sięgającym 70%. W okresie okołoperacyjnym ryzyko AKI jest znacząco zwiększone w przypadku zabiegów kardiochirurgicznych w krążeniu pozaustrojowym oraz w chirurgii naczyniowej. Przyczynami tego zjawiska pozostają: stopień skomplikowania procedur chirurgicznych, częste,

śródoperacyjne zaburzenia hemodynamiczne słabo reagujące na próby szybkiej optymalizacji oraz wielochorobowość leczonych pacjentów. Tradycyjne podejście do diagnostyki AKI oparte jest o pomiary stężenia kreatyniny w surowicy oraz diurezy godzinowej. Niestety łatwość diagnostyczna nie idzie tu w parze z dokładnością i szybkością. Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy jest późnym objawem AKI związanym już z uszkodzeniem bardzo dużej liczby nefronów i zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej o ponad 50%. Na tym etapie choroby interwencje terapeutyczne mające na celu zahamowanie lub odwrócenie zmian na poziomie makrokrążenia i mikrokrążenia nerkowego, a tym samym postępu choroby mogą być już nieskuteczne. Do typowych interwencji hemodynamicznych poprawiających perfuzję nerek należą: zwiększenie rzutu serca za pomocą dożylną podaży płynów infuzyjnych lub leków inotropowych, zwiększenie ciśnienia perfuzji nerkowej za pomocą dożylną podaży płynów infuzyjnych, leków inotropowych, zmniejszenie wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego i ciśnienia wewnątrzbrzusznego poprzez ujemny bilans płynowy oraz optymalizacja mikrokrążenia nerkowego za pomocą dożylną podaży płynów infuzyjnych, leków inotropowych i/lub wazodylatacyjnych. Jedną z ciekawszych form nefroprotekcji w okresie okołoperacyjnym w chirurgii serca jest dożylny wlew ciągły aminokwasów. Niestety w sytuacji obserwowanego wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy interwencje te mogą okazać się już nieskuteczne. Konieczne wydaje się określenie innych kryteriów oraz metod diagnostycznych AKI, które pozwolą na zastosowanie różnych form optymalizacji funkcji nerek na wcześniejszym etapie choroby, kiedy mechanizmy patofizjologiczne obejmujące nerki są jeszcze odwracalne. Z tego właśnie powodu wprowadzono pojęcie subklinicznej formy AKI (sAKI) definiowanej jako wzrost poziomu biomarkerów uszkodzenia nerek przy normalnym poziomie kreatyniny w surowicy. Do jednego z istotniejszych zastosowań biomarkerów uszkodzenia nerek jest możliwość wczesnej diagnostyki sAKI z możliwością wdrożenia interwencji ukierunkowanych na modyfikację czynników ryzyka odpowiedzialnych za wystąpienie AKI i jego progresję. Do innych zastosowań biomarkerów uszkodzenia nerek należy zaliczyć: identyfikację czynnika wywołującego AKI, identyfikację subpopulacji pacjentów podatnych na różne formy prewencji AKI, wybór rodzaju

interwencji poprawiającej rokowanie pacjentów z rozpoznaniem AKI, zastosowanie różnych kombinacji biomarkerów w celu zaplanowania terapii AKI, określenie optymalnego czasu rozpoczęcia terapii nerkozastępczej, szacowanie czasu trwania AKI oraz powrotu funkcji nerek, ocena ryzyka progresji AKI do przewlekłej choroby nerek. Biomarkery uszkodzenia nerek pozostają więc jedną z najbardziej obiecujących opcji diagnostycznych dającą potencjalną możliwość zastosowania spersonalizowanej terapii AKI. Niestety przeszkodami dla zastosowania tej strategii diagnostycznej pozostają: zmienność biomarkerów zależna od charakterystyki pacjentów, czasu pomiaru, zastosowanych metod laboratoryjnych, brak określonych precyzyjnie pomiarowych punktów odcięcia, brak dostępności metod przyłóżkowych, stosunkowo duży koszt. Niewątpliwie biomarkery uszkodzenia nerek pozostają dużą szansą na powiązanie wczesnej diagnostyki AKI z szybką optymalizacją stanu pacjenta w celu poprawy jego rokowania.

Dysertacja doktorska Pani lek. Pauliny Walczak-Wieteskiej przedstawiona mi do recenzji została wykonana pod kierownictwem promotora: Pana dr hab. n. med. Pawła Andruszkiewicza. Praca składa się z cyklu 3 monotematycznych publikacji, w których to Doktorantka jest pierwszym autorem:

1. Walczak-Wieteska P, Zuzda K, Szczesna K, Zietalewicz J, Andruszkiewicz P, Malyszko J. Proenkephalin A 119-159, a possible early biomarker of acute kidney injury in complex endovascular aortic repair: a single centre observational, cross sectional study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024;67:1023-4.
2. Walczak-Wieteska P, Zuzda K, Malyszko J, Andruszkiewicz P. Proenkephalin A 119-159 as an early biomarker of acute kidney injury in complex endovascular aortic repair: an explorative single-center cross-sectional study with the utilization of two measurement methods. *Perioper Med* 2025;14:66.
3. Walczak-Wieteska P, Zuzda K, Malyszko J, Andruszkiewicz P. Proenkephalin A 119-159 in perioperative and intensive care – a promising biomarker or merely another option? *Diagnostics* 2024;14:2364.

Prace składające się na cykl publikacyjny zostały rzeczowo zebrane w jedną całość w formie opracowania zawierającego stronę tytułową, słowa kluczowe, nazwę projektu badawczego z numerem grantu Narodowego Centrum Nauki, podziękowania i dedykację, analizę bibliometryczną, spis treści, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, oryginalne teksty publikacji wchodzących w skład dysertacji, podsumowanie i wnioski, opinię komisji bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, oświadczenia autora i współautorów publikacji dotyczące indywidualnego wkładu w ich powstanie oraz wykaz piśmiennictwa. Warto podkreślić, że wszystkie publikacje zachowują spójność tematyczną i dotyczą ściśle przedmiotu dysertacji.

Doktorantka w przejrzysty sposób sformułowała następujące cele pracy badawczej:

1. Zbadanie przydatności klinicznej nowego biomarkera proenkefaliny A 119-159 w diagnostyce przyłóżkowej (PENK POCT penKid) ostrego, okołooperacyjnego uszkodzenia nerek.
2. Podsumowanie dotychczasowych wyników badań nad zastosowaniem proenkefaliny A 119-159 w różnych kontekstach klinicznych.

Doktorantka postawiła następujące pytania badawcze:

1. Czy dynamika istotnych klinicznie zmian w stężeniu penKid w porównaniu do stężenia kreatyniny w surowicy obserwowana jest wcześniej czy w tym samym czasie? Czy penKid umożliwia wcześniejsze rozpoznanie AKI?
2. Czy metoda oznaczania stężenia PENK POCT penKid i metoda immunoenzymatyczna są równie dokładne? Czy mogą być alternatywą dla rozpoznawania AKI przy użyciu klasycznych biomarkerów?
3. Czy rozpoznanie sAKI w oparciu o stężenie penKid jest powiązane z późniejszym rozwojem AKI w rozumieniu definicji KDIGO?

4. Jakie są istotne czynniki ryzyka rozwoju AKI u pacjentów poddawanych zabiegom wewnątrznaczyniowym? Czy wystąpienie pooperacyjnego AKI ma wpływ na śmiertelność wczesną lub sześciomiesięczną?

Metodologia dysertacji składała się z dwóch części: eksperymentalnej i teoretycznej. Wyniki części eksperymentalnej zaprezentowano w formie 2 publikacji: „research letter” zakwalifikowanej jako badanie pilotażowe oraz finalnej pracy oryginalnej. Prospektywne, jednośrodkowe badanie obserwacyjne prowadzono w latach 2022 do 2024 włączając 68 pacjentów kwalifikowanych do planowych, wewnątrznaczyniowych zabiegów naprawczych aorty. Ideą przewodnią prowadzonego badania było wypełnienie luki w dowodach naukowych dotyczącej przydatności klinicznej przyłóżkowego oznaczania stężenia proenkefaliny w surowicy jako wczesnego predyktora ostrego uszkodzenia nerek, głównie jego postaci subklinicznej. Część teoretyczna zawiera pracę poglądową stanowiącą podsumowanie dotychczasowych wyników badań nad zastosowaniem proenkefaliny A 119-159 w praktyce klinicznej.

Doktorantka sformułowała następujące wnioski będące efektem przeprowadzonego badania:

1. W badanej grupie pacjentów stężenie proenkefaliny A 119-159 oznaczanej metodą penKid wykazało dynamikę korelującą ze zmianami stężenia kreatyniny w surowicy, jednak nie wyprzedzało ich w czasie. PenKid nie potwierdził więc swojej wyższości nad tradycyjnymi biomarkerami uszkodzenia nerek.
2. PenKid okazał się przydatny jako marker rozpoznawania istniejącego AKI, zaś metoda PENK/ELISA okazała się nieprzydatna w tym kontekście klinicznym.
3. PenKid powinien być stosowany nie jako samodzielna metoda diagnostyczna, ale raczej jako element szerszego algorytmu postępowania. Jego główną rolą powinno być wsparcie decyzji o deeskalowaniu monitorowania u pacjentów z wynikami ujemnymi.

4. Niezależnymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia AKI po zabiegach wewnątrznaczyniowych w grupie badanej był zaawansowany wiek oraz okołooperacyjna podaż preparatów krwio pochodnych. Wystąpienie pooperacyjnego AKI było silnym predyktorem niekorzystnego rokowania odległego, istotnie zwiększając śmiertelność sześciomiesięczną.

Podsumowując należy podkreślić, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska stoi na bardzo dobrym poziomie naukowym. Tematyka podjętego zagadnienia jest bardzo aktualna i arcyważna z perspektywy jakości opieki okołooperacyjnej nad pacjentem wysokiego ryzyka wystąpienia AKI po zabiegach operacyjnych z zakresu chirurgii naczyniowej. Badanie w sposób wyczerpujący odpowiada na pytania postawione w jasno sprecyzowanych celach. Dużą wartością uzyskanych wyników jest ich praktyczny aspekt oraz wskazanie na istotny problem zauważalny w medycynie okołooperacyjnej jakim jest subkliniczna postać AKI wraz z wynikającymi z tego ważnymi implikacjami klinicznymi. Każde, dobrze zaplanowane i przeprowadzone badanie naukowe, którego nadrzędnym celem jest poprawa bezpieczeństwa pacjenta w okresie okołooperacyjnym zasługuje na pochwałę.

Do ograniczeń dysertacji należy zaliczyć:

1. Stosunkowo niewielką grupę pacjentów włączonych do badania, co może utrudniać ocenę zasadności zewnętrznej uzyskanych wyników pracy.
2. Jednoośrodkowy charakter badania.

Mocne strony dysertacji według mojej opinii to:

1. Znaczący aspekt praktyczny niosący duży potencjał wpływu uzyskanych wyników na przyszłą, anestezjologiczną praktykę kliniczną w chirurgii naczyniowej. W głównej mierze chodzi tu o uwypuklenie znaczącego, ale niestety niedocenianego problemu jakim jest sAKI, którego konsekwencje dla pacjenta są równie istotne jak formy jawnej

klinicznie.

2. Homogenność grupy pacjentów włączonych do badania co umożliwia prawidłowe wnioskowanie.
3. Wyznaczenie celów przyszłych badań naukowych w dziedzinie medycyny okołoperacyjnej. Jak słusznie zaznaczyła Doktorantka konieczne są dalsze badania mające na celu standaryzację protokołów postępowania w przypadku wystąpienia okołoperacyjnego AKI (szczególnie formy subklinicznej AKI) oraz ich integrację z nowymi narzędziami diagnostycznymi, do których niewątpliwie należą biomarkery uszkodzenia nerek.
4. Prawidłowe wnioskowanie autorki dysertacji wynikające wprost z uzyskanych wyników przeprowadzonego badania.
5. Dobry przegląd literatury.

Uwagi szczegółowe dotyczące dysertacji:

1. W dysertacji pojawia się nieprawidłowy, nie stosowany już termin „ostra niewydolność nerek”, który jest zamiennie stosowany z terminem „ostre uszkodzenie nerek”.
2. W publikacji nr 2, w tabeli nr 2 wykazano związek między ilością przetoczonych preparatów krwi, a występowaniem AKI. Czy zdaniem Doktorantki może mieć to związek z niestabilnością hemodynamiczną/wstrząsem krwotocznym związanym z procedurą chirurgiczną? Jak znaczący jest zdaniem Doktorantki wpływ techniki operacyjnej w chirurgii naczyniowej na częstość występowania AKI w okresie okołoperacyjnym?
3. Biorąc pod uwagę niską dodatnią wartość predykcyjną i wysoką ujemną wartość predykcyjną penKid czy stosowanie tej metody ma uzasadnienie ekonomiczne? Uprzejmię proszę o zarys takiej analizy.

4. Czy zdaniem Doktorantki przyszłość diagnostyczna sAKI powinna opierać się na diagnostyce wieloczynnikowej, czy może zasadnym jest poszukiwanie kolejnego, specyficznego markera sAKI? Którą strategię powinni przyjąć przyszli badacze?

Dokonując ogólnej oceny dysertacji stwierdzam, że ma ona w aspekcie wiedzy na temat zastosowania biomarkerów AKI w medycynie okołoperacyjnej charakter nowatorski, oraz że została dobrze zaplanowana i wykonana przy pomocy starannie dobranych metod naukowych. Jestem przekonany, że uzyskane wyniki dysertacji oraz sformułowane na ich podstawie wnioski przyczyniły się do znaczącego pogłębienia wiedzy w tej dziedzinie. Wyniki te mogą i moim zdaniem powinny przyczynić się do postawienia nowych hipotez badawczych i rozpoczęcia dalszych badań naukowych nad wczesną diagnostyką AKI w medycynie okołoperacyjnej. Wyniki opracowane zostały z zastosowaniem prawidłowych analiz statystycznych i zaprezentowane w postaci czytelnej i spójnej. Wnioski płynące z analizy są uzasadnione i w istotny sposób poszerzają naszą dotychczasową wiedzę na temat okołoperacyjnego AKI. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością tematu podjętego w dysertacji. Przedstawione przeze mnie uwagi oraz pytania powinny być szczegółowo omówione przez Doktorantkę, jednakże nie wpływają na pozytywną ocenę dysertacji oraz jej dużą wartość merytoryczną. Należy podkreślić ogromny wkład Doktorantki w zgłębianie niezmiernie ważnej problematyki, która bezpośrednio dotyczy bardzo dużej liczby pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym związanym z dużym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych w tym AKI. Jestem przekonany, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki staną się inspiracją dla kolejnych badaczy i przełożą się bezpośrednio na poprawę jakości postępowania anestezjologicznego i lepsze rokowanie pacjentów poddanych procedurom chirurgicznym z zakresu chirurgii naczyniowej.

W podsumowaniu uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska spełnia formalne wymagania stawiane pracy doktorskiej, określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz.1668). Dlatego mam

zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie Panią lek. Paulinę Walczak-Wieteską do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy z następujących powodów:

1. Spełnienia kryterium regulowanego uchwałą nr 238/2025 Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
2. Znaczącego aspektu nowatorskiego przeprowadzonych badań.
3. Bardzo dobrego warsztatu badawczego.
4. Potencjalnego wpływu na przyszłe kierunki badań nad okołooperacyjnym ostrym uszkodzeniem nerek.

dr hab. n. med. Tomasz Czarnik, prof. UO