



Autoreferat

dr n.med. Ilona Zagożdżon

**Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia
Gdański Uniwersytet Medyczny**

Gdańsk, 2024

Spis treści

1. Imię i nazwisko	2
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.	2
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.	2
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)	3
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	3
4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego	3
4.3. Przedstawienie celu naukowego	6
4.3.1. Podsumowanie osiągnięcia habilitacyjnego	16
4.3.2. Wnioski.....	157
5. Podsumowanie pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych.	167
5.1. Pozostały dorobek naukowy	22
5.2. Inna działalność publikacyjna:.....	22
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.	2223
6.1. Współpraca z jednostkami zagranicznymi.....	23
6.2. Współpraca z jednostkami krajowymi oraz innymi jednostkami uczelni	26
6.2. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich.....	289
6.3. Kursy i udział w konferencjach naukowych.....	328
7. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę	34
8. Członkostwo w krajowych i międzynarodowych towarzystwach naukowych	36
9. Nagrody i wyróżnienia	36
10. Analiza bibliometryczna	36

1. Imię i nazwisko Ilona Zagożdżon

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.

1995r. - ukończenie studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie: Gdański Uniwersytet Medyczny), uzyskanie Dyplomu Lekarza Medycyny.

1999r. - uzyskanie tytułu specjalisty I stopnia w dziedzinie pediatrii (egzamin zdany z wyróżnieniem).

2004r. - uzyskanie tytułu specjalisty II stopnia w dziedzinie pediatrii.

2010r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej.

2012r. – uzyskanie stopnia: „Doktora nauk medycznych w zakresie medycyny” na podstawie pracy doktorskiej: „ Epidemiologia schyłkowej niewydolności nerek w populacji dzieci i młodzieży w Polsce na podstawie Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo w latach 2000-2007”. Stopień nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku, promotorem pracy była prof. dr hab. med. Aleksandra Żurowska.

2013r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie nefrologii.

2015r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie nefrologii dziecięcej.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.

1996 – 2004r. – asystent w Klinice Nefrologii Dziecięcej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Gdańsku

2004- 2013r. – asystent w Klinice Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży Akademii Medycznej w Gdańsku

od 2013r. – adiunkt w Klinice Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (obecnie Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia)

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

Osiągnięcie naukowe wynikające z 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce stanowi cykl 5 powiązanych tematycznie publikacji dotyczących przewlekłej choroby nerek u dzieci, z uwzględnieniem wybranych aspektów klinicznych choroby mających wpływ na umieralność i długoterminowy przebieg choroby.

Prace te, publikowane w latach 2015-2024, są rezultatem samodzielnych badań oraz współpracy z polskimi i zagranicznymi ośrodkami i zespołami badawczymi.

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Przewlekła choroba nerek jako choroba rzadka w populacji dziecięcej.

4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

1. **Zagożdżon Ilona**; Żurowska Aleksandra ; Prokurat S. ; Rubik J. ; Drożdż D. ; Szczepańska M. ; Warzywoda A. ; Jander A. ; Ziółkowska H. ; Makulska I. ; Bieniaś B. ; Kipigroch H. ; Wierciński R. ; Siteń G.; *Do children with end-stage renal disease live shorter? Analysis of mortality on the basis of data from the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children*; Adv. Med. Sci.; 2015 : vol. 60, nr 1, s. 13-17, punktacja MEiN: 15, punktacja IF: 1,211, Q4

Mój wkład w powstanie pracy obejmował postawienie hipotezy badawczej, opracowanie koncepcji i metodologii pracy, koordynowanie zbierania danych w uczestniczących w badaniu ośrodkach, weryfikację kompletności danych, analizę zebranego materiału badawczego, napisanie manuskryptu oraz udzielanie odpowiedzi na pytania recenzentów.

2. Bernardor Julie, Flammier Sacha, **Zagożdżon Ilona**, Lalayiannis Alexander D., Koster-Kamphuis Linda, Verrina Enrico, Dorresteyn Eiske, Guzzo Isabella, Haffner Dieter, Shroff Rukshana, Schmitt Claus P., Bacchetta Justine; *Safety and efficacy of cinacalcet in children aged under 3 years on maintenance dialysis*. Kidney Int. Rep.: 2024 : vol. 9, nr 7, s. 2096-2109, punktacja MEiN: 40, punktacja IF: 5,7, Q1

Mój wkład w powstanie pracy obejmował zebranie materiału klinicznego do badania w ośrodku gdańskim, współudział w analizie danych i interpretacji wyników, współudział w opracowaniu manuskryptu.

3. **Ilona Zagożdżon**, Maria Szczepańska, Jacek Rubik, Katarzyna Zachwieja, Anna Musielak, Monika Bratkowska, Irena Makulska, Katarzyna Niwińska, Beata Leszczyńska, Beata Bieniaś, Katarzyna Taranta-Janusz, Hanna Adamczyk-Kipigroch, Aleksandra Żurowska. *Haemolytic uremic syndrome as a cause of chronic kidney disease stage 5 in children in retreat; results from the Polish Registry of Kidney Replacement Therapy in children (2000-2023)*. *Pediatr. Nephrol.*: 2024: <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06584-2>, punktacja MEiN 140, punktacja IF 2,6, Q1

Mój wkład w powstanie pracy obejmował postawienie hipotezy badawczej, opracowanie koncepcji i metodologii pracy, koordynowanie zbierania danych w uczestniczących w badaniu ośrodkach, weryfikację kompletności danych, analizę zebranego materiału badawczego, napisanie manuskryptu oraz udzielanie odpowiedzi na pytania recenzentów.

4. **Ilona Zagożdżon**, Maria Szczepańska, Beata Leszczyńska, Wioleta Jarmużek, Monika Miklaszewska, Marcin Tkaczyk, Anna Medyńska, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Jacek Zachwieja, Piotr Protas, Paulina Rosińska, Urszula Jacher, Elżbieta Trembecka-Dubel, Danuta Zwolińska, Aleksandra Żurowska; *Changing epidemiology and outcomes of hemolytic uremic syndrome in children: A prospective national cohort study from the Polish Pediatric HUS Registry and the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children*; *J Clin Med*; 2024 : vol. 13, nr 21, s 2-15, punktacja MEiN: 140, punktacja IF: 3,0, Q1

Mój wkład w powstanie pracy obejmował postawienie hipotezy badawczej, opracowanie koncepcji i metodologii pracy, współkoordynowanie zbierania danych w uczestniczących w badaniu ośrodkach, weryfikację poprawności danych, analizę i interpretację danych, napisanie manuskryptu oraz udzielanie odpowiedzi na pytania recenzentów.

5. Paglialonga Fabio, Shroff Rukshana, **Zagożdżon Ilona**, Bakkaloglu Sevcan A., Zaloszczy Ariane, Jankauskiene Augustina, Gual Alejandro Cruz, Consolo Silvia, Grassi Maria Rosa, McAlister Louise, Skibiak Aleksandra, Yazicioglu Burcu, Puccio Giuseppe, Edefonti Alberto, Żurowska Alexandra. *Sodium intake and urinary losses in children on dialysis: a European multicenter prospective study*. *Pediatr. Nephrol.*: 2023 : vol. 38, nr 10, s. 3389-3399, punktacja MEiN 140, punktacja IF 2,6, Q1

Mój wkład w powstanie pracy obejmował współudział w opracowywaniu koncepcji i metodologii pracy, uzyskanie zgody na badanie Niezależnej Komisji Bioetycznej w Gdańsku, rekrutacji pacjentów w ośrodku gdańskim, zbieraniu danych w klinicznych, współudział w opracowaniu manuskryptu.

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 5 oryginalnych prac o sumarycznym IF 15,111, MEiN: 475 pkt. Współautorzy powyższych prac wyrazili zgodę na ich wykorzystanie w niniejszej rozprawie. Oświadczenia o współautorstwie - w załączeniu. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/280/2018, NKBBN/144/2019 i NKBBN/513/2021) oraz Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (KNW/0022/KB/262/18).

4.3 Przedstawienie celu naukowego

Cel naukowy osiągnięcia habilitacyjnego

Celem przedstawionej serii prac była analiza odległego rokowania w populacji dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 oraz identyfikacja mających wpływ na rokowanie, specyficznych dla wieku, problemów klinicznych. W pracach analizowano czynniki wpływające na umieralność dzieci z tym rozpoznaniem oraz oceniano wybrane dostępne metody farmakoterapii i leczenia nerkozastępczego wpływające na przebieg choroby.

Cele szczegółowe:

1. Analiza umieralności dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 na podstawie wieloletniej obserwacji w badaniu populacyjnym (publikacja nr 1,3)
2. Identyfikacja czynników ryzyka zgonu dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 (publikacja nr 1, 3, 4)
3. Identyfikacja specyficznych problemów klinicznych dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5, mających wpływ na wieloletnie przeżycie (publikacja nr 2, 5)

4. Leczenie wybranych problemów klinicznych przewlekłej choroby nerek u dzieci mające wpływ na poprawę rokowania (publikacja nr 2,3,4)

Wprowadzenie

Przewlekła choroba nerek w stadium 5 (PChN5), występuje w populacji dzieci w Polsce z częstością około 60 przypadków/milion, z zapadalnością 6-8 przypadków/milion populacji dziecięcej/rok. Częstość występowania PChN5 spełnia kryteria choroby rzadkiej, tj. takiej, która wg. definicji, występuje rzadziej niż u 5 na 10 000 osób. Choroby rzadkie stanowią wielkie wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej, zarówno w aspekcie alokacji środków, jak i wyzwanie w wymiarze społecznym. Ich leczenie powinno opierać się na opracowanych przez specjalistyczne ośrodki eksperckie zaleceniach, bazujących na wymienianych doświadczeniach i wspólnych badaniach. Identyfikacja potrzeb zdrowotnych osób z chorobą rzadką, w szczególności dzieci, jest kluczowa dla poprawy ich przeżycia oraz funkcjonowania w społeczeństwie. Analizy umożliwiające uświadomienie sobie wyzwań dla ochrony zdrowia w tej grupie pacjentów, muszą być oparte na wieloletnich badaniach kohortowych.

Dane dotyczące dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 pochodzą z Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo. Dzięki temu, obserwacje i opracowania naukowe zawarte w osiągnięciu habilitacyjnym są oparte na danych całej populacji dzieci z PChN 5 w Polsce. Wieloletnia obserwacja całej kohorty pacjentów umożliwiła zaobserwowanie trendów dotyczących przebiegu choroby, przeżycia pacjentów i metod stosowanego leczenia nerkozastępczego.

Pierwszym celem badawczym była analiza umieralności dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 w Polsce, będąca tematem **pracy nr 1** z cyklu osiągnięcia habilitacyjnego. W pracy zatytułowanej *“Do children with end-stage renal disease live shorter? Analysis of mortality on the basis of data from the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children”*, opublikowanej w *Advances in Medical Science* w 2015r, oceniano wskaźniki umieralności oraz czynniki ryzyka zgonu w kohorcie dzieci z PChN5. Było to pierwsze populacyjne badanie polskich dzieci poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, oceniające ich przeżycie w porównaniu do populacji ogólnej. Przeprowadzenie badania było możliwe dzięki współpracy wszystkich ośrodków dializoterapii i transplantacji nerek dzieci w Polsce w ramach Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo, zbierającego od 2000r, corocznie aktualizowane, indywidualne,

kodowane dane kliniczne pacjentów. W pracy wyliczono wskaźniki ryzyka zgonu dla dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek i wykazano, że ich umieralność była 74-krotnie większa w stosunku do skojarzonej względem wieku i płci populacji ogólnej w Polsce (4,05 vs. 0,05/100 osobolat). Współczynnik zgonów był największy w grupie najmłodszych dzieci leczonych nerkozastępczo, w wieku 0-4 lata. Głównymi przyczynami zgonów pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek były infekcje oraz powikłania sercowo-naczyniowe, zaś w dziecięcej populacji ogólnej były to wypadki i urazy oraz wady wrodzone.

Populacja dzieci leczonych nerkozastępczo, zarówno z powodu istotnych różnic klinicznych zależnych od wieku, jak i specyficznych problemów związanych z poszczególnymi rzadkimi jednostkami chorobowymi leżącymi u podłoża PChN, jest bardzo różnorodna. Wobec dużej heterogenności populacji, konieczne jest wyodrębnienie kohorty pacjentów, dla których będzie możliwe przeprowadzenie wiarygodnej obserwacji, w tym obserwacji dotyczącej umieralności pacjentów. Spośród całej grupy dzieci leczonych nerkozastępczo, wyodrębniono pacjentów, których pierwotną chorobę nerek stanowił zespół hemolityczno – mocznicowy. Analizę przebiegu choroby i związanej z nią umieralności przedstawiono w **pracy nr 3** pt. „*Haemolytic uremic syndrome as a cause of chronic kidney disease stage 5 in children is in retreat; results from the Polish Registry of Kidney Replacement Therapy in children (2000-2023)*”, opublikowanej w *Pediatric Nephrology* w 2024r.

Zespół hemolityczno – mocznicowy (HUS) jest ultra-rzadką chorobą w wieku dziecięcym, należącą do mikroangiopatii zakrzepowych. Występuje on w przebiegu nabytych lub wrodzonych nieprawidłowości układu dopełniacza (atypowy HUS, aHUS) lub w przebiegu infekcji przewodu pokarmowego wywołanej przez enterokrwotoczną *Escherichia coli* produkującą Shiga-toksynę (STEC-HUS). Historycznie, HUS prowadzący w znaczącej części przypadków do przewlekłej choroby nerek w stadium 5, był jednostką o złym rokowaniu oraz wysokiej śmiertelności. W przedstawionej pracy analizowano zapadalność na PChN5 w przebiegu HUS na podstawie Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo oraz oceniano przebieg i rokowanie choroby podczas 24 lat obserwacji. W analizie uwzględniono zmianę sposobu postępowania w ostrej fazie HUS, która nastąpiła w ostatniej dekadzie. W 2018r wprowadzono w Polsce leczenie monoklonalnym przeciwciałem anti-C5 w leczeniu aHUS oraz intensywne leczenie objawowe, zmniejszające ryzyko hemokoncentracji i mikroangiopatii zakrzepowej dla STEC-HUS. W przedstawionej pracy analizowano umieralność oraz czynniki ryzyka zgonu pacjentów z HUS w porównaniu do innych przyczyn PChN. Stwierdzono istotnie

wyższą umieralność w grupie dzieci z aHUS, w porównaniu do grupy innych chorób powodujących PChN5. Główną przyczynę zgonów w grupie aHUS stanowiły powikłania sercowo – naczyniowe. Analizę umieralności w tej grupie przeprowadzono w erze przed wprowadzeniem do leczenia przeciwciała anty – C5, gdyż w grupie chorych leczonych tym lekiem nie odnotowano zgonów. Podczas 24-letniej obserwacji nie odnotowano również zgonów w grupie pacjentów z rozpoznaniem STEC-HUS.

Podsumowując realizację **pierwszego celu badawczego** na podstawie wieloletniej obserwacji populacyjnej można stwierdzić, że umieralność dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 jest 74-rzy wyższa w stosunku do populacji ogólnej a głównymi przyczynami zgonów dzieci z PChN5 są infekcje i przyczyny sercowo – naczyniowe. Spośród dzieci leczonych nerkozastępczo kohortą o wyższym wskaźniku umieralności były dzieci z atypowym zespołem hemolityczno – mocznicowym, nie leczone przeciwciałem anty C-5.

Identyfikacja czynników ryzyka zgonu, a co za tym idzie, ocena wpływu leczenia, w tym rodzajów leczenia nerkozastępczego na umieralność, stanowiły **drugi cel badawczy**. Znaleźnię czynników wpływających na rokowanie, w szczególności modyfikowalnych czynników ryzyka, może wpłynąć na zmniejszenie umieralności i poprawę wieloletniego przeżycia dzieci z tym rozpoznaniem.

W **pracy nr 1** udowodniono, że w populacji dzieci poddawanych terapii nerkozastępczej wskaźnik umieralności był istotnie wyższy dla dzieci w wieku 0-4 lat (4,53/100pacjentolat), w porównaniu do kolejnych grup wiekowych: 5-9, 10-14 i 15-18 lat (odpowiednio: 1,77, 1,46 i 3,21/100pacjentolat). Zidentyfikowanym zatem czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu był młodszy wiek dzieci w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego oraz dłuższy czas trwania dializoterapii do czasu transplantacji nerki. Pomimo tego, że w ostatnich dekadach wraz z postępowaniem medycyny, w tym postępowaniem technologicznym dializoterapii, nastąpiła wyraźna poprawa przeżywalności dzieci leczonych nerkozastępczo, to nadal 5 –letnie przeżycie dzieci w grupie badanej wynosiło tylko 89%, a 10 – letnie 75%. W sposób szczególny dotyczyło to najmniejszych dializowanych dzieci - noworodków i niemowląt, dla których ryzyko zgonu było największe. Czynnikiem poprawiającym rokowanie, ocenianym w analizie wieloczynnikowej, był krótszy czas dializoterapii oraz transplantacja nerki. Nie stwierdzono różnic w umieralności w zależności od stosowanej metody dializoterapii - dializy otrzewnowej lub hemodializy.

Poprawy perspektyw długoletniego przeżycia dzieci leczonych nerkozastępczo należy zatem upatrywać w skróceniu czasu dializoterapii i dostępności transplantacji nerki, w tym transplantacji wyprzedzającej dializoterapię. W badanej populacji 73,5% pacjentów otrzymało przeszczep nerki po 5 latach obserwacji.

W **pracy nr 3** udowodniono, że odległe rokowanie pacjentów, zarówno w aspekcie ich przeżycia, jak i przebiegu choroby, zależało od rozpoznania choroby podstawowej prowadzącej do schyłkowej niewydolności nerek. W grupie aHUS, czas od rozpoczęcia dializoterapii do transplantacji nerki był dłuższy w porównaniu do grupy STEC-HUS, a przeżycie graftu nerki było gorsze. Wnioskiem wynikającym z przytoczonej pracy jest stwierdzenie, że zespół hemolityczno-mocznicowy jest rzadką, ale zagrażającą życiu chorobą, z wysokim ryzykiem rozwoju przewlekłego uszkodzenia nerek po przebyciu jej ostrego epizodu, ale wobec obecnie dostępnego skutecznego leczenia dramatycznie poprawiającego rokowanie, jakim jest inhibitor czynnika 5 układu dopełniacza (C5), istotna jest szybka diagnostyka i leczenie w jej początkowej fazie, co znacznie poprawia rokowanie.

Czynniki wpływające na rokowanie pacjentów z PChN w przebiegu HUS analizowano również w **pracy nr 4**, zatytułowanej „*Changing epidemiology and outcomes of hemolytic uremic syndrome in children: A prospective national cohort study from the Polish Pediatric HUS Registry and the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children*”, która ukazała się w Journal of Clinical Medicine w 2024r. Na podstawie danych dwóch narodowych rejestrów – Polskiego Pediatrycznego Rejestru HUS oraz Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo, w 12 – letniej obserwacji (2012-2023), analizowano zmieniającą się epidemiologię choroby i jej odległe skutki. Do badania włączono 438 dzieci z rozpoznaniem HUS, w tym 301 ze STEC-HUS i 135 z aHUS. Umieralność pacjentów w badanej populacji wynosiła 2% dla STEC-HUS, a 3,7% dla aHUS, ale nie odnotowano żadnego zgonu pacjenta pozostającego na leczeniu przeciwciałem anti-C5. Badanie udowodniło, że HUS pozostaje chorobą zagrażającą życiu, głównie z powodu powikłań neurologicznych, ale wobec zmieniających się sposobów leczenia ostrego epizodu zespołu w ostatnich latach, umieralność dzieci zmniejsza się.

Podsumowując realizację **drugiego celu badawczego** można stwierdzić, że czynnikami ryzyka zgonu w populacji dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 pozostają młodszy wiek dzieci w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego oraz dłuższy czas dializoterapii w oczekiwaniu na transplantację nerki. W kohorcie pacjentów z HUS, mniejsze ryzyko zgonu mieli pacjenci z rozpoznaniem STEC-HUS w porównaniu do aHUS, ale wobec aktualnie dostępnego

leczenia celowanego dla dzieci z rozpoznaniem atypowego zespołu hemolityczno – mocznicowego, rokowanie w tej grupie poprawia się.

W przytoczonych pracach wykazano, że jednymi z najczęściej występujących powikłań przewlekłej choroby nerek u dzieci, są powikłania sercowo-naczyniowe, które były jedną z głównych przyczyn zgonu w badanej populacji. Są one następstwem, między innymi, zaburzeń gospodarki wapniowo – fosforanowej i osteodystrofii nerkowej oraz ich wpływu na uszkodzenie i kalcyfikację naczyń.

Identyfikacja istotnych problemów klinicznych mających wpływ na odległe rokowanie była **trzecim celem szczegółowym** osiągnięcia habilitacyjnego.

Szczególnej roli zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i jej leczeniu poświęcona jest **praca nr 2** zatytułowana „*Safety and efficacy of cinacalcet in children aged under 3 years on maintenance dialysis*”, która ukazała się w *Kidney International Reports* w 2024r.

Poruszany w pracy problem kliniczny zaburzeń gospodarki mineralnej, które są modyfikowalnym czynnikiem ryzyka uszkodzenia wielonarządowego, występuje najczęściej i jest szczególnie ważny u najmłodszych dzieci z PChN5. Przewlekła choroba nerek u dzieci jest nieodłącznie związana z zaburzeniami mineralnymi kośćca, charakteryzującymi się hiperfosfatemią, niedoborem aktywnej witaminy D, hipokalcemią oraz, w konsekwencji, wtórną nadczynnością przytarczyc. Jej efektem jest postępująca choroba kości z ich demineralizacją, przerost przytarczyc, niedobór wzrostu oraz powikłania sercowo-naczyniowe. Grupą wiekową szczególnie narażoną na rozwój tych powikłań, z powodu szybkiego tempa wzrastania kośćca w tym okresie, są niemowlęta i młodsze dzieci. Pomimo stosowanego konwencjonalnego leczenia opisanych zaburzeń, ich wyrównanie często jest niemożliwe i wiąże się z koniecznością zastosowania leków z grupy kalcymimetyków, poprawiających mineralizację kości, które jednak nie są zarejestrowane do leczenia dzieci poniżej 3 roku życia.

W pracy opisano doświadczenia kliniczne w leczeniu cinacalcetem wtórnej nadczynności przytarczyc u najmłodszych dializowanych pacjentów. Pacjenci leczeni w ośrodku w Gdańsku stanowili drugą co do liczebności grupę spośród wszystkich uczestniczących w badaniu ośrodków. Podczas obserwacji, trwającej średnio 1,2 roku, przeprowadzono dokładną analizę parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej. Udowodniono skuteczność zastosowanej terapii, która pozwoliła na normalizację stężenia parathormonu (PTH) i fosfatemii u większości pacjentów, i co za tym idzie – zmniejszenie ryzyka odległych następstw choroby.

Innymi czynnikami ryzyka wystąpienia powikłań sercowo – naczyniowych, wpływającymi na odległe rokowanie dzieci poddawanych przewlekłemu leczeniu nerkozastępczemu są nadciśnienie tętnicze i hiperwoleミア. Tym zagadnieniom klinicznym poświęcona jest **praca nr 5**, pt. „*Sodium intake and urinary losses in children on dialysis: a European multicenter prospective study*”, opublikowana w *Pediatric Nephrology* w 2023r. Praca oparta była na współpracy międzynarodowej 6 ośrodków dializoterapii dziecięcej, współpracujących w ramach European Pediatric Dialysis Working Group. Na podstawie prospektywnego badania kohortowego, do którego włączono 41 dzieci poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej, oceniano wpływ bilansu sodu w organizmie na ciśnienie tętnicze oraz międzydializacyjny przyrost masy ciała. W badaniu uwzględniano zawartość sodu w diecie, ocenianej na podstawie 3 – dniowego jadłospisu, podaż sodu w przyjmowanych lekach, straty sodu w moczu oraz parametry stosowanej dializoterapii i korelowano z całodobowym pomiarem ciśnienia tętniczego. Pacjenci uczestniczący w badaniu w ośrodku gdańskim stanowili drugą co do liczebności grupę. Badanie było pierwszym opublikowanym doniesieniem oceniającym podaż sodu oraz jego utratę z moczem u dzieci dializowanych oraz rolę zawartości sodu w stosowanych lekach. Należy podkreślić, że wraz z utratą resztkowej funkcji nerek i zmniejszaniem się diurezy, dobową utratą sodu tą drogą odgrywa mniejszą rolę, co ma niekorzystny wpływ na utrzymanie homeostazy sodu w organizmie. U większości dzieci w badanej grupie stwierdzano dodatni bilans sodu, co częściowo jest kompensowane przez stosowanie bardziej restrykcyjnej diety, z mniejszą jego zawartością. Należy zauważyć, że zazwyczaj w wyliczonym bilansie pomijana jest podaż sodu wraz z przyjmowanymi lekami, stanowiąca w niektórych przypadkach nawet 30% ogólnej jego podaży. W badaniu udowodniono, po raz pierwszy w populacji dziecięcej, że dodatni bilans sodu u pacjentów hemodializowanych jest związany z istotnie większymi międzydializacyjnymi przyrostami masy ciała. Niezmiernie ważnym płynącym z tego wnioskiem jest to, że redukcja podaży sodu wiąże się z niższym ryzykiem przewodnienia $\geq 4\%$ masy ciała między sesjami hemodializy, uznaną za graniczną wartość bezpieczeństwa u pacjentów pediatrycznych. Zaskakującym odkryciem był natomiast fakt, że nie znaleziono korelacji między bilansem sodu a ciśnieniem tętniczym, ale należy zaznaczyć, że efekt ten mógł być maskowany przez stosowane u prawie 70% pacjentów leczenie hipotensyjne oraz czas przeprowadzenia całodobowego pomiaru, rozpoczynającego się tuż po zakończeniu sesji hemodializy. Praca zapoczątkowała badania na temat udziału bilansu sodowego w rozwoju nadciśnienia tętniczego, jako modyfikowalnego czynnika ryzyka powikłań

sercowo – naczyniowych u dializowanych dzieci, ale wskazane jest prowadzenie dalszych obserwacji w większej grupie chorych.

Podsumowując realizację **trzeciego celu badawczego** można stwierdzić, że szczególnymi problemami klinicznymi dzieci poddawanych dializoterapii są: wtórna nadczynność przytarczyc oraz dodatni bilans sodu i związane z tym ryzyko przewodnienia. Ich identyfikacja i leczenie są istotnymi czynnikami wpływającymi na wystąpienie powikłań sercowo – naczyniowych i odległe rokowanie pacjentów.

Dla poprawy przeżycia i odległego rokowania dializowanych dzieci niezwykle istotna jest dostępność nowoczesnej farmakoterapii, zmniejszającej ryzyko rozwoju nieodwracalnych, wielonarządowych powikłań tej choroby. Analiza leczenia wybranych problemów klinicznych dzieci z przewlekłą chorobą nerek, mających wpływ na poprawę rokowania stanowiła **czwarty cel osiągnięcia** habilitacyjnego.

Zagadnieniu nowoczesnego leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc, jako wykładnika zaburzeń gospodarki wapniowo – fosforanowej była poświęcona **praca nr 2**. Przebieg tego powikłania u niemowląt i młodszych dzieci często wiąże się z ciężkim przebiegiem i nieodwracalnymi odległymi skutkami zdrowotnymi. W przypadkach, w których konwencjonalne leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc jest nieskuteczne, można zastosować kalcymimetyki, które jednak nie są zarejestrowane do leczenia najmłodszych pacjentów.

Prezentowana praca jest efektem zebrania unikatowych doświadczeń europejskich ośrodków eksperckich w dializie otrzewnowej u najmłodszych dzieci, które stosowały cinakalcet w tej grupie wiekowej. Zidentyfikowano 8, spośród 35 ankietowanych europejskich ośrodków nefrologii dziecięcej, w których leczono cinakalcetem 26 dzieci, w wieku <3 lat (mediana 18 miesięcy), w większości dializowanych otrzewnowo (21/26) w latach 2009-2021. Parathormon, będący wykładnikiem wtórnej nadczynności przytarczyc, oceniany na początku leczenia był 12 x wyższy od zalecanej normy, i skutecznie obniżał się w trakcie leczenia cinakalcetem do wartości 4,3 x wyżej niż zalecana norma po 6 miesiącach, 2 x wyższy po 12 miesiącach i 1,6x wyższy w późniejszym okresie. W okresie leczenia odnotowano 10 epizodów hipokalcemii u dzieci, w tym 9 bezobjawowych, a u trojga dzieci obserwowano przedwczesne pokwitanie. Na podstawie tej wieloośrodkowej obserwacji wyciągnięto wnioski, że leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc cinakalcetem u najmłodszych dzieci poddawanych dializoterapii było skuteczne, ale wiązało się z ryzykiem wystąpienia epizodów hipokalcemii. W pracy zwrócono uwagę, jak można uniknąć tego powikłania poprzez regularne monitorowanie stężenia wapnia

we krwi, ocenę jego bilansu z uwzględnieniem stężenia wapnia w stosowanym płynie dializacyjnym oraz powtarzaną ocenę zawartości wapnia w diecie i przyjmowanych lekach, z wczesną suplementacją w razie jego ujemnego bilansu. Stosowana dawka cinakalcetu (0,4 – 1,1 mg/kg/d) była uznana za skuteczną, gdyż u 50% dzieci uzyskano oczekiwane stężenie PTH po 9 miesiącach leczenia. Opisana publikacja stanowi dowód ścisłej współpracy między europejskimi ośrodkami zajmującymi się dializoterapią u najmłodszych dzieci, dzięki której było możliwe zebranie i podsumowanie jednostkowych doświadczeń dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, odpornej na standardową terapię wtórnej nadczynności przytarczyc, stanowiącej istotny czynnik wpływający na umieralność w tej grupie.

W **pracy nr 3** analizowano w 24 – letniej obserwacji wpływ dostępnych metod leczenia ostrego rzutu zespołu hemolityczno – mocznicowego na zapadalność dla przewlekłej choroby nerek w stadium 5 w przebiegu HUS i odległe rokowanie pacjentów. W analizie uwzględniono aktualne schematy leczenia atypowego zespołu hemolityczno – mocznicowego przy użyciu monoklonalnego przeciwciała przeciw czynnikowi 5 układu dopełniacza (ekulizumabu). W pracy oceniono również skuteczność schematów intensywnej płynoterapii („fluid expansion”) w ostrej fazie choroby, jako leczenia objawowego zmniejszającego nasilenie mikroangiopatii zakrzepowej, dla pacjentów z rozpoznaniem STEC-HUS. Do badania kohortowego włączono 1488 dzieci leczone nerkozastępczo w analizowanym okresie, spośród których zidentyfikowano 39 z PChN5 w przebiegu aHUS oraz 18 w przebiegu STEC-HUS; wyliczona dla nich zapadalność wynosiła odpowiednio 0,19 i 0,009 przypadków/mln populacji dziecięcej. Niezwykle ważną obserwacją był stwierdzony istotny statystycznie trend zmniejszania się zapadalności na PChN5 w przebiegu aHUS od czasu wprowadzenia leczenia celowanego, a od 2020r brak nowych przypadków całkowitej utraty funkcji nerek z tego powodu. Jest to dowodem na zmieniający się obraz choroby w ostatnich latach i niezwykle skuteczną obecnie dostępną terapię zespołu w początkowym jego przebiegu. W trakcie obserwacji, również dla PChN5 w przebiegu STEC-HUS stwierdzono trend zmniejszania się zapadalności, a od 2018r nie odnotowano nowych przypadków dzieci przewlekle leczonych nerkozastępczo z tego powodu. Pozwala to na wyciągnięcie wniosków, że wprowadzenie w ostrym okresie choroby nowoczesnej farmakoterapii dla aHUS oraz nowych schematów intensywnej płynoterapii dla STEC-HUS zmieniło przebieg choroby i schyłkowa niewydolność nerek z tego powodu będzie rozpoznawana tylko incydentalnie.

Skuteczność aktualnie stosowanego leczenia ostrej fazy HUS na ryzyko wystąpienia przewlekłego uszkodzenia nerek, w tym konieczność przewlekłej terapii nerkozastępczej w 12 – letniej obserwacji na podstawie Polskiego Pediatrycznego Rejestru HUS oraz Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo było tematem **pracy nr 4**. W grupie badanej wyliczono standaryzowane współczynniki zapadalności dla aHUS oraz STEC-HUS, w poszczególnych latach oraz zapadalność dla przewlekłej choroby nerek w przebiegu HUS w tym samym okresie. Dane dzieci z rozpoznaniem aHUS analizowano według dostępności leczenia celowanego w postaci inhibitora C5. Według mojej wiedzy, była to pierwsza publikacja oceniająca przebieg choroby u dzieci, bazująca na narodowym rejestrze zespołu hemolityczno – mocznicowego, po wprowadzeniu do leczenia ekulizumabu dla aHUS, oraz schematów intensywnego leczenia objawowego dla STEC-HUS. Podczas ostatnich 12 lat obserwowano rosnącą zapadalność dla STEC-HUS w populacji dzieci polskich (zakres 1 – 7,4; średnia 3,9/mln populacji dziecięcej), podczas gdy zapadalność dla aHUS pozostała względnie stała (zakres 1,2 – 3,8; średnia 1,8/mln populacji dziecięcej). W tym samym okresie, wykazano istotny statystycznie trend obniżania się zapadalności dla przewlekłej choroby nerek w stadium 5 w przebiegu HUS, zarówno o etiologii infekcji STEC, jak i atypowego HUS. W długofalowej obserwacji odsetek dzieci po przebyciu ostrego epizodu STEC-HUS, które rozwinęły schyłkową niewydolność nerek wyniósł 1%, natomiast dla aHUS, od czasu wprowadzenia do leczenia ekulizumabu – żadne dziecko otrzymujące to leczenie nie rozpoczęło przewlekłej terapii nerkozastępczej. Pomimo poprawy rokowań, HUS nadal jest chorobą związaną z uszkodzeniem narządowym, gdyż po 5 latach obserwacji od ostrego epizodu, cechy przewlekłej choroby nerek w różnych stadiach zaawansowania prezentowało 31% pacjentów ze STEC-HUS, 57% z aHUS w okresie przed dostępnością ekulizumabu i 37% w erze leczenia ekulizumabem.

W pracy wykazano, że pomimo zwiększającej się zapadalności na STEC-HUS oraz niezmiennej zapadalności na aHUS, dzięki skutecznemu leczeniu rokowanie dla tej grupy dzieci w ostatnich latach poprawia się i coraz mniej z nich rozwija przewlekłą chorobę nerek.

Podsumowując realizację **czwartego celu badawczego** należy podkreślić, że nowoczesne leczenie przy użyciu cinakalcetu wtórnej nadczynności przytarczyc i osteodystrofii nerkowej, będących powikłaniami przewlekłej choroby nerek w stadium 5 u najmłodszych dzieci, jest skuteczne i prawdopodobnie pozwoli na zminimalizowanie jej odległych następstw narządowych. Nowoczesne leczenie atypowego zespołu hemolityczno – mocznicowego ekulizumabem zmieniło przebieg choroby i zmniejszyło ryzyko wystąpienia schyłkowej

niewydolności nerek z tego powodu, a intensywne leczenie objawowe STEC-HUS istotnie poprawiło rokowania w tej grupie dzieci.

4.3.1 Podsumowanie osiągnięcia habilitacyjnego

Na podstawie gromadzonych przez 24 lata danych z Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo można stwierdzić, że przewlekła choroba nerek w stadium 5 u dzieci wiąże się ze zwiększoną umieralnością i krótszym przewidywanym czasem przeżycia w stosunku do populacji ogólnej. Głównymi przyczynami zgonów w tej grupie są powikłania sercowo – naczyniowe i infekcje. Głównym czynnikiem ryzyka zgonu są młodszy wiek i długotrwała dializoterapia, a poprawa wskaźników przeżycia dzieci leczonych nerkozastępczo zależy od krótszego czasu dializoterapii i dostępności do transplantacji nerki. Na zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów ma również wpływ skuteczne leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo – fosforanowej dostępnymi lekami, chociaż niektóre z nich nie są zarejestrowane do stosowania u dzieci i muszą być stosowane pozarejestacyjnie. Na poprawę przeżycia może mieć również wpływ prawidłowy bilans sodu w organizmie, poprzez zmniejszenie ryzyka międzydializacyjnego przewodnienia. Dostępność monoklonalnego przeciwciała anti-C5 do celowanego leczenia atypowego zespołu hemolityczno – mocznicowego, jednej z przyczyn PChN u dzieci, zmieniło przebieg choroby i spowodowało, że prawdopodobnie tylko incydentalnie będzie on przyczyną permanentnej utraty funkcji nerek u dzieci. Intensywne leczenie objawowe ostrej fazy STEC-HUS poprawia odległe rokowanie w tej grupie dzieci.

4.3.2 Wnioski

- Postępowanie z dzieckiem z chorobą rzadką, jaką jest przewlekła choroba nerek w populacji dziecięcej, powinno uwzględniać badania kohortowe oraz wymianę doświadczeń i obserwacji klinicznych w ramach współpracy wielośrodkowej, w tym również międzynarodowej, gdyż jednostkowe doświadczenia ośrodków, wobec niewielkiej liczby pacjentów, są ograniczone. Pełna analiza danych epidemiologicznych oraz klinicznych dzieci poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, możliwa jest wyłącznie w oparciu o narodowy rejestr tej choroby, pozwalając na obserwację występujących trendów.

- Przewlekła choroba nerek w stadium 5 u dzieci jest związana z istotnie wyższym ryzykiem zgonu, w porównaniu do populacji ogólnej, chociaż obserwowany w ostatnich latach postęp w diagnostyce i leczeniu niektórych aspektów choroby, może mieć wpływ na poprawę prognoz w następnych latach.
- Skrócenie czasu oczekiwania na transplantację nerki poprawi rokowanie dzieci leczonych nerkozastępczo, gdyż poznany, modyfikowalny czynnikiem ryzyka zgonu w tej grupie jest długotrwała dializoterapia.
- Identyfikacja specyficznych dla wieku, modyfikowalnych czynników zwiększonej umieralności dzieci z przewlekłą chorobą nerek, takich, jak zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej czy zaburzenia gospodarki sodowej, prowadzące do hiperwolemii i nadciśnienia tętniczego, oraz ich intensywne leczenie są kluczowe dla poprawy odległego rokowania i przeżycia pacjentów.
- Nowoczesne leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego ekulizumabem oraz intensywne leczenie objawowe ostrej fazy STEC-HUS zmniejszyło ryzyko wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek i poprawiło rokowanie pacjentów z tym rozpoznaniem.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na możliwe do przeprowadzenia zmiany w opiece nad dziećmi leczonymi nerkozastępczo z uwzględnieniem poprawy dostępności i skróceniem czasu oczekiwania na transplantację nerki oraz dostępności do nowoczesnych metod farmakoterapii, często niedostępnych dla dzieci z powodu braku ich rejestracji dla tej grupy wiekowej.

Podsumowanie pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych.

5.1. Pozostały dorobek naukowy

Poza przedstawionymi powyżej, w obrębie moich zainteresowań naukowych można wyróżnić 3 podstawowe kierunki:

1. Zakażenia układu moczowego u dzieci
2. Jakość życia i problemy psychologiczne dzieci z przewlekłą chorobą nerek
3. Dializoterapia otrzewnowa u dzieci

Ad.1. Zakażenia układu moczowego u dzieci

Zakażenia układu moczowego są drugą pod względem częstości, po infekcjach dróg oddechowych, chorobą zapalną układu moczowego u dzieci. W praktyce, lekarze często napotykają jednak na trudności w ich prawidłowej diagnostyce i leczeniu, szczególnie u najmłodszych dzieci. Wychodząc naprzeciw ich oczekiwaniom w 2015r, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD), powstały zalecenia dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem dróg moczowych, których byłam współautorem.

Szczególną uwagę zwrócono w nich na diagnostykę wad wrodzonych układu moczowego, leżących, w części przypadków, u podłoża zakażeń. Podkreślono również, że niezwykle istotne są implikacje kliniczne nawrotowych zakażeń układu moczowego pod postacią uszkodzenia nerek i rozwoju nadciśnienia tętniczego. Ujednolicenie obowiązującego stanowiska dotyczącego aktualnych standardów diagnostyki i leczenia było narzędziem niezwykle ułatwiającym pracę lekarzy pediatrów i lekarzy rodzinnych w ich codziennej praktyce. Zalecenia te zostały opublikowane w Forum Medycyny Rodzinnej w 2016r i szeroko rozpowszechniane podczas konferencji i zjazdów w środowisku praktykujących lekarzy zajmujących się ich leczeniem.

Wraz z postępowaniem wiedzy i przeprowadzonych badań klinicznych w tej dziedzinie, zalecenia doczekały się aktualizacji, których kolejna edycja została opublikowana, również pod patronatem PTNFD, w wydanej w 2021r książce, której również byłam współautorem.

Z powodu obserwowanej narastającej lekooporności patogenów, ostatnie lata przyniosły nowe wyzwania dla lekarzy leczących dzieci z zakażeniami układu moczowego. Wymagało to zrewidowania dotychczasowych schematów diagnostyki i leczenia oraz opracowania algorytmów uwzględniających zmieniającą się wrażliwość patogenów. Aktualne zalecenia zostały opublikowane w artykule „*Urinary Tract Infections In Children In The Era Of Growing Antimicrobial Resistance - Recommendations Of The Polish Society Of Paediatric Nephrology*” w 2023 w *Pediatric and Family Medicine* (IF 3,6), którego jestem pierwszym autorem.

Szczególna uwagę zwrócono w nim na właściwy dobór stosowanego antybiotyku, uwzględniający jak najwęższe spektrum jego działania oraz krótszy czas stosowania leku, a także ograniczenie wskazań do profilaktyki antybiotykowej. Warto podkreślić, że w pracy uwzględniono również nowe rekomendacje dotyczące ograniczonych wskazań do inwazyjnej diagnostyki radiologicznej, w tym cystourethrografii mikcyjnej. Rekomendowano natomiast wykonanie badania ultrasonograficznego u wszystkich dzieci z zakażeniem układu moczowego

w wieku do 24 miesiąca życia. W zaleceniach zwrócono również uwagę na konieczność leczenia czynnościowych zaburzeń wydalania moczu i stolca, często leżących u podłoża zakażeń.

Ad.2 Jakość życia i problemy psychologiczne dzieci z przewlekłą chorobą nerek

Przewlekła choroba nerek, ze względu na swój wieloletni przebieg, związany z częstymi pobytami dziecka i opiekunów w szpitalu, przykrymi zabiegami i procedurami medycznymi, w znacznym stopniu obciąża psychikę dziecka, rodziców jak i relacji w całej jego rodzinie. Znajomość mechanizmów psychologicznych, jakie prezentuje pacjent i opiekun w sytuacji zagrożenia, w jakiej się znaleźli, jest kluczowa dla prawidłowo skierowanego do nich wsparcia i zrozumienia ich postaw wobec choroby. Istotne znaczenie dla optymalnego leczenia i udzielanego wsparcia dziecku i rodzinie przez personel medyczny jest świadomość problemów, z jakimi spotyka się pacjent i jego opiekunowie, mechanizmów psychologicznych ich zachowań oraz umiejętność lekarzy i pielęgniarek zajmujących się dzieckiem zbudowania zaufania i udzielenia odpowiedniej pomocy. Kluczowym dla osiągnięcia tego było zrozumienie i pogłębienie wiedzy na temat sposobów radzenia sobie z pojawiającymi się, często destrukcyjnymi dla całej rodziny chorego dziecka problemami.

Aspektem psychologicznym poświęcony był rozdział w podręczniku „Pielęgniarstwo nefrologiczne”, pt. „Psychologiczne problemy dzieci chorych na przewlekłe choroby nerek : rola rodziców”, którego byłam współautorem. W rozdziale dużo uwagi poświęcono sposobom radzenia sobie ze strachem, bólem, a także poczuciem zagrożenia i niepewnością co do przyszłości, jakie niesie ze sobą choroba przewlekła. Wieloletnia, żmudna i monotonna opieka nad chorym dzieckiem, a także często brak widocznej poprawy jego stanu zdrowia może powodować zniechęcenie i frustrację rodzica lub opiekuna, a co dalej idzie – nieprzestrzeganie zaleceń i brak współpracy z personelem dla dobra dziecka. Uświadomienie sobie mechanizmów tych stanów emocjonalnych jest niezbędne dla zrozumienia i zaakceptowania reakcji pacjenta i opiekuna. Udzielone wsparcie dziecku i opiekunom przez świadomy personel medyczny jest konieczne do wypracowania postawy mobilizacji, nadziei i współpracy.

Temat jakości życia i prezentowanych postaw psychologicznych dzieci poddawanych leczeniu nerkozastępczemu oraz ich rodziców lub opiekunów był podnoszony w serii prac, których również byłam współautorem, opartych na współpracy wielośrodkowej, koordynowanej przez autorów z ośrodka dializoterapii dzieci we Wrocławiu. Uświadomienie sobie, jaki aspekt

przewlekłej choroby nerek i dializoterapii jest najważniejszym czynnikiem ryzyka gorszej jakości życia pacjentów, pozwala na próbę zmniejszenia tego obciążenia w możliwym wymiarze.

W pracach dotyczących obciążenia psychicznego rodzin dzieci dializowanych otrzewnowo (*“Psychosocial Aspects Of Children And Families Of Children Treated With Automated Peritoneal Dialysis”*; *Pediatr. Nephrol.*; 2013, IF 2,881) oraz ich sytuacji socjalnej (*„Disease-Related Social Situation In Family Of Children With Chronic Kidney Disease : Parents' Assessment : A Multicentre Study”*; *Ann. Agric. Environ. Med.*; 2014, IF 1,126), podnoszono problem obciążenia zarówno psychicznego, jak i finansowego, z jakim mierzyło się ponad 50% opiekunów dzieci dializowanych otrzewnowo. Podkreślano również konieczność stałej opieki psychologicznej dla pacjentów i ich rodzin, którą zapewniają tylko niektóre ośrodki dializoterapii. Dodatkowo, brak współpracujących w miejscu zamieszkania pacjentów pracowników socjalnych pogłębia poczucie zagubienia i nierówność socjalną rodzin dializowanych dzieci. Jest to argumentem do dyskusji o konieczności większej aktywności służb lokalnych oraz w zmiany sposobu udzielanej pomocy socjalnej i psychologicznej przewlekle chorym dzieciom i ich rodzinom.

Zadziwiającym odkryciem, w aspekcie oceny psychicznej dzieci dializowanych, było badanie poziomu lęku, który był tylko nieznacznie wyższy dla dzieci pozostających na dializie otrzewnowej niż w populacji zdrowych rówieśników (*„Anxiety In Children And Adolescents With Chronic Kidney Disease : Multicenter National Study Results”*; *Kidney Blood Press. Res.*; 2013, IF 1,82). Poziom lęku w grupie pacjentów hemodializowanych był jednak istotnie wyższy niż u rówieśników. Potwierdza to tezę, że automatyczna dializoterapia otrzewnowa, która odbywa się w domu dziecka, w nocy, nie zaburza istotnie jego rytmu życia i nie generuje poczucia zagrożenia i lęku. Ten argument powinien być brany pod uwagę przy wyborze pierwszej metody leczenia nerkozastępczego w wieku rozwojowym.

W kolejnych ogólnopolskich pracach ankietowych, pt. *„Perception Of Health-Related Quality Of Life In Children With Chronic Kidney Disease By The Patients And Their Caregivers: Multicentre National Study Results”* (*Qual. Life Res.*; 2013, IF 2,864) oraz *„Depressive Disorders In Children With Chronic Kidney Disease Treated Conservatively”* (*Advances In Clinical And Experimental Medicine*; 2024, IF 2,1), których jestem współautorem, oceniano jakość życia dzieci z przewlekłą chorobą nerek i ich opiekunów oraz ryzyko wystąpienia u nich zaburzeń depresyjnych. Wykazano, że w znacznym odsetku, zarówno dzieci, jak i ich rodzice, nie potrafią radzić sobie z wyzwaniami i nieprzewidywalnością, jakie niesie ze sobą przewlekła choroba, ale również, że

nie otrzymali odpowiedniej pomocy z zewnątrz, zamykając swoje emocje w postawach depresyjnych. Wyniki tych badań wskazują na konieczność ukierunkowania odpowiedniej pomocy psychologicznej dla całej rodziny chorego dziecka.

Przytoczone publikacje są przyczynkiem do dyskusji o koniecznych zmianach w organizacji opieki nad dziećmi dializowanymi, z koniecznością poszerzenia wielospecjalistycznego zespołu zajmującego się nimi o psychologa i pracownika socjalnego.

Ad.3 Dializoterapia otrzewnowa u dzieci

Jednym z najważniejszych wyzwań dla przewlekłej dializoterapii otrzewnowej u dzieci w ostatniej dekadzie było stosowanie biozgodnych płynów dializacyjnych, przedłużających funkcję filtracyjną otrzewnej. Jest to szczególnie ważne dla dzieci rozpoczynających terapię nerkozastępczą w wieku noworodkowym lub niemowlęcym, z wieloletnią zazwyczaj perspektywą dializoterapii. Tej tematyce poświęcona była praca poglądowa, której jestem drugim autorem, opublikowana w Forum Nefrologicznym w 2015r, pt. *„Wybór płynów dializacyjnych dla dzieci z 5. stopniem przewlekłej choroby nerek”*.

Kolejnym istotnym zagadnieniem dotyczącym dializy otrzewnowej jest zapalne stwardnienie otrzewnej, rzadko występujące, ale często śmiertelne powikłanie tej metody leczenia. Tej tematyce była poświęcona praca poglądowa pt. *„Otorbiające stwardnienie otrzewnej u dzieci dializowanych otrzewnowo”* z 2020r opublikowana w Forum Nefrologicznym, której jestem pierwszym autorem. W pracy zostały omówione patomechanizmy tego ciężkiego powikłania oraz sposoby prewencji jego wystąpienia. Próby leczenia otorbiającego stwardnienia otrzewnej, obejmujące farmakoterapię oraz leczenie zabiegowe, stosowane tylko w ośrodkach eksperckich, niestety tylko w niewielkim odsetku dają pozytywne efekty. Powikłanie to obarczone jest dużym ryzykiem zgonu pacjenta, a w każdym przypadku - uniemożliwia dalszą dializoterapię otrzewnową.

Zagadnieniem epidemiologii zapaleń otrzewnej jako powikłania dializoterapii otrzewnowej była poświęcona praca pt. *„Peritonitis In 203 Children Treated With Peritoneal Dialysis In Poland During 2000-2003”* (Adv. Clin. Exp. Med.; 2008), której byłam współautorem. W pracy analizowano częstość występowania oraz etiologię dializacyjnego zapalenia otrzewnej w populacji dzieci poddawanych przewlekłej dializoterapii w Polsce. Zwrócono również uwagę na sposoby zapobiegania infekcjom otrzewnej wywołanym najczęściej występującymi patogenami. Zagadnieniem zależności między schematem szkolenia opiekunów a zapaleniem

otrzewnej poświęcona była publikacja „*Pediatric Peritoneal Dialysis Training Program And Its Relationship To Peritonitis: A Study Of The International Pediatric Peritoneal Dialysis Network*” (Pediatr. Nephrol.; 2023, IF 2,6), której byłam współautorem. Dializie otrzewnowej poświęcone były również liczne doniesienia i publikacje zjazdowe, których byłam pierwszym autorem lub współautorem (wykaz publikacji; spis streszczeń zjazdów polskich; pozycja 2,3,7,8,9,10,11,12,15, 19, 21,25; zjazdów zagranicznych: 1, 2, 4, 6, 9, 10, 18,).

5.2. Inna działalność publikacyjna:

- Rozdział w książce: Pielęgniarstwo nefrologiczne. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013
Autorzy: Barsow Sylwia, Zagożdżon Ilona
Tytuł oryginału: Pielęgniarstwo w nefrologii dziecięcej : psychologiczne problemy dzieci chorych na przewlekłe choroby nerek : rola rodziców.
red. nauk. B. Białobrzaska, Alicja Dębska-Ślizień
- Rozdział w książce: Pielęgniarstwo nefrologiczne. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013
Autorzy: Zagożdżon Ilona, Smyk Teresa
Tytuł oryginału: Pielęgniarstwo w nefrologii dziecięcej : obraz kliniczny oraz pielęgnowanie dziecka w przewlekłej niewydolności nerek.
red. nauk. B. Białobrzaska, Alicja Dębska-Ślizień
- Rozdział w książce: ZALECENIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA NEFROLOGII DZIECIĘCEJ (PTNFD) DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA Z DZIECKIEM Z ZAKAŻENIEM UKŁADU MOCZOWEGO, 2021
Autorzy: Ilona Zagożdżon
Pod redakcją: prof. dr hab. n. med. Anny Wasilewskiej
Tytuł oryginału: Podstawowe definicje użyte w zaleceniach
- Rozdział w książce: ZALECENIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA NEFROLOGII DZIECIĘCEJ (PTNFD) DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA Z DZIECKIEM Z ZAKAŻENIEM UKŁADU MOCZOWEGO, 2021
Autorzy: Ilona Zagożdżon
red. nauk. prof. dr hab. n. med. Anny Wasilewskiej
Tytuł oryginału: Podsumowanie zaleceń

5.3 Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych

Opracowałam recenzje artykułów dla:

- Pediatric Nephrology
- Frontiers in Nephrology,
- Pediatria Polska (Polish Journal of Pediatrics),
- Pediatria i Medycyna Rodzinna (Paediatrics and Family Medicine),
- Przegląd epidemiologiczny

W 2024r zostałam zaproszona do Rady Redakcyjnej kwartalnika „Renal Disease and Transplantation Forum” (RDTF).

6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

6.1. Współpraca z jednostkami zagranicznymi.

Efektom wieloletniej współpracy z zagranicznymi ośrodkami naukowymi są liczne, wymienione publikacje naukowe, w tym 2 prace wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego (publikacja nr 2 oraz nr 5).

- **ESPN/ERA-EDTA Registry**

Od 21 lat (2003r) do chwili obecnej, jestem reprezentantem Polski w rejestrze European Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association (ESPN/ERA-EDTA Registry), Department of Medical Informatics, Academic Medical Center w Amsterdamie i osobą odpowiedzialną za współpracę z nim Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo. Rejestr ten gromadzi zakodowane dane kliniczne dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat leczonych nerkozastępczo (metodą dializy otrzewnowej, hemodializy, lub po transplantacji nerki) w Polsce. Co roku przygotowuję pod względem poprawności merytorycznej zakodowane dane, spełniające wymogi Ustawy o ochronie danych osobowych, które następnie są przekazywane do europejskiego rejestru ESPN/ERA-EDTA Registry z siedzibą w Amsterdamie. Polskie dane są uwzględniane w corocznych opracowaniach epidemiologicznych dotyczących schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w Europie. Podczas cyklicznych spotkań zarządu rejestru z reprezentantami współpracujących krajów są omawiane i opracowywane kierunki dalszych badań. Wieloletnia współpraca z rejestrem ESPN/ERA-EDTA owocowała licznymi publikacjami w najlepszych

czasopismach, których jestem współautorem, m.in. pracę „*Mortality risk disparities in children receiving chronic renal replacement therapy for the treatment of end-stage renal disease across Europe: an ESPN-ERA/EDTA registry analysis*” opublikowaną w 2017r w **Lancet** (IF 53,254) .

Pozostałe opublikowane prace, bazujące na danych z rejestru ESPN/ERA-EDTA, o łącznym IF 30,308, których jestem współautorem, są wymienione w załączonym wykazie publikacji (wykaz publikacji, dorobek przed uzyskaniem stopnia doktora, apendyks (badania wielośrodkowe), pozycja 1; po uzyskaniu stopnia doktora, pozycje: 5, 7, 13, 16, w suplementach czasopism, pozycja 1, apendyks (badania wielośrodkowe), pozycja 1).

- **European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNET)**

Od czasu powołania w 2018r europejskiej sieci ośrodków eksperckich leczenia chorób rzadkich (the European Rare Kidney Disease Reference Network), w ramach Trzeciego Programu Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2014-2020, Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, jako pierwszy polski ośrodek włączony do programu, jest jego aktywnym członkiem. Od początku współpracy z ERKNET jestem członkiem ERKNET Dialysis Working Group oraz ERKNET Registry. Jako członek grupy, corocznie osobiście uczestniczę w roboczych 2 – dniowych spotkaniach, podczas których omawiane są strategie poprawy dostępności pacjentów z chorobami rzadkimi do specjalistów w danej dziedzinie a także kierunki rozwoju opieki medycznej i standardów leczenia oraz prowadzonych badań naukowych. Międzynarodowa współpraca specjalistów w ERKNET skierowana jest również na tworzenie zaleceń dotyczących diagnostyki i leczenia dzieci z chorobami rzadkimi, z których kilka już zostało opublikowanych. W ramach ERKNET współpracuję również z organizacjami pacjentów i ich opiekunów, popularyzując wiedzę na temat chorób rzadkich w nefrologii, między innymi przygotowując i udostępniając materiały informacyjne na ich temat w języku polskim.

W ramach współpracy z ERKNET, w okresie 1.01.2000r – 31.12.2000r byłem zatrudniony na podstawie umowy finansowanej przez Trzeci Program Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2014-2020 na realizację projektu „ERKNET Registry for Rare Kidney Diseases”.

Publikacje w ramach współpracy z ERKNET, których jestem współautorem o łącznym IF 6,715: *“Recent progress of the ARegPKD registry study on autosomal recessive polycystic kidney disease”*; Front. Pediatr.; 2017 oraz *“Severe Neurological Outcomes After Very Early Bilateral Nephrectomies In Patients With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (Arpkd)”*; Sci. Rep.; 2020.

- **ESCAPE Network**

Od 2018r biorę udział w wieloośrodkowym projekcie ESCAPE Network (European Study Consortium for Chronic Kidney Disorders Affecting Pediatric Patients), prowadzonym przez prof. Franza Schaefera z Universitätsklinikum w Heidelbergu. W ramach współpracy uczestniczę w regularnych 2 - dniowych roboczych spotkaniach, które odbywają się 2 razy w roku na Uniwersytecie w Heidelbergu. Prowadzone badania wieloośrodkowe obejmują tematykę powikłań sercowo – naczyniowych w grupie dzieci z przewlekłą chorobą nerek i czynników wpływających na modyfikację przebiegu choroby, aspektów immunologicznych chorób nerek i innych aktualnych kierunków badań w nefrologii dziecięcej. ESCAPE Network jest również platformą wymiany doświadczeń pomiędzy uczestnikami grupy i wspólnego opracowywania standardów postępowania. Aktualnie współpracuję z ESCAPE Network w ramach trzech toczących się badań wieloośrodkowych.

Efektem tej współpracy są opublikowane prace o łącznym IF 8,736: *“Risk Factors For Early Dependency In Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease”*; J. Pediatr.; 2018, oraz *“Early Childhood Height-Adjusted Total Kidney Volume As A Risk Marker Of Kidney Survival In Arpkd”*; Sci. Rep.; 2021.

- **European Pediatric Dialysis Working Group**

Od 2018r jestem członkiem European Pediatric Dialysis Working Group, która zajmuje się opracowywaniem strategii działań, mających na celu rozwój dializoterapii dziecięcej w Europie. Grupa Robocza podczas corocznych 2 – 3 dniowych osobistych spotkań proponuje i omawia nowe problemy badawcze i wyzwania stojące przed nefrologami dziecięcymi zajmującymi się leczeniem nerkozastępczym. W trakcie roboczych spotkań analizowane są propozycje badań wieloośrodkowych oraz wyniki już przeprowadzonych badań w gronie współpracujących ośrodków eksperckich. Pozostając w stałym kontakcie z towarzystwami naukowymi oraz europejskimi podmiotami odpowiedzialnymi za ochronę zdrowia, grupa opracowuje również standardy wysokospecjalistycznego

leczenia dzieci poddawanych przewlekłej dializoterapii. Efektem tej międzynarodowej, wielośrodkowej współpracy są liczne publikacje i opracowania w renomowanych czasopismach, o łącznym IF 14,11, których jestem współautorem (wykaz publikacji, dorobek po uzyskaniu stopnia doktora, pozycje 11, 18, 20, 23 oraz publikacja nr 5 z osiągnięcia habilitacyjnego).

- **Chronic Kidney Disease- Mineral Bone Disorder Working Group (CKD-MBD WG)**

Od 2023r jestem członkiem Chronic Kidney Disease- Mineral Bone Disorder Working Group, grupy roboczej działającej przy European Society for Paediatric Nephrology, która zajmuje się powikłaniami kostnymi i gospodarką wapniowo – fosforanową u dzieci z przewlekłą chorobą nerek. Posiedzenia grupy odbywają się 2 – 3 razy w roku – jeden raz osobiście, podczas corocznych kongresów ESPN oraz dwukrotnie online. Opracowane przez członków grupy zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo – fosforanowej są regularnie publikowane. Dzięki tej międzynarodowej, wielośrodkowej współpracy również było możliwe podsumowanie doświadczeń ośrodków dotyczących leczenia rzadkiej postaci wtórnej nadczynności przytarczyc u niemowląt i małych dzieci, odpornej na standardową terapię, leczonych off-label przy użyciu cinacalcetu. Podsumowane doświadczenia zostały opublikowane w pracy, której jestem współautorem, i która wchodzi w skład osiągnięcia habilitacyjnego („*Safety and efficacy of cinacalcet in children aged under 3 years on maintenance dialysis*”; *Kidney Int. Rep.*; 2024, IF 5,7).

6.2. Współpraca z jednostkami krajowymi oraz innymi jednostkami uczelni

- **Polski Rejestr Dzieci Leczonych Nerkozastępczo**

Od 2000r współpracuję czynnie ze wszystkimi polskimi ośrodkami dializoterapii i transplantacji nerek u dzieci koordynując działanie Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo, działającego pod patronatem Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej. W ciągu 24 lat Rejestr zebrał zakodowane dane kliniczne około 1500 dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. Wyznaczeni nefrolodzy dziecięcy we wszystkich włączonych ośrodkach otrzymali kodowany imienny dostęp do zorganizowanej przeze mnie platformy internetowej rejestru, gdzie na koniec każdego roku aktualizują dane pacjentów. Owocem 24 – letniej współpracy wielośrodkowej w gromadzeniu danych dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek było poznanie rzeczywistej epidemiologii

choroby w Polsce, ocena umieralności dzieci leczonych nerkozastępczo oraz próba identyfikacji modyfikowalnych czynników ryzyka złej prognozy. Analizy danych z rejestru są corocznie przedstawiane na konferencjach PTNFD oraz zawarte we wspólnych publikacjach, których jestem pierwszym autorem:

- „*Congenital and genetic related causes of end-stage renal disease : data from Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children 2000-2004*”; *Przegl. Lek.*; 2006
- „*Analiza zgonów w populacji dializowanych dzieci i młodzieży na podstawie danych z Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo (2000-2005)*”; *Standardy Med.*; 2007
- „*Glomerulopatie jako przyczyna schyłkowej niewydolności nerek u dzieci : dane na podstawie Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo (2000-2007)*”; V Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej
- „*Ocena skuteczności nowych leków stosowanych w leczeniu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci na podstawie danych z Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo*”; *Przegl. Pediatr.*; 2012
- „*Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu zespołu hemolityczno-mocznicowego jako przyczyna schyłkowej niewydolności nerek : na podstawie danych z polskiego rejestru dzieci leczonych nerkozastępczo*”, X Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej,
- „*Congenital and genetic related causes of end-stage renal disease : data from Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children 2000-2004*”; *Pediatr. Nephrol.*; 2006
“*RRT for children from a East European country 20 years following political transformation*”; *Pediatr. Nephrol.*; 2010
- „*Suboptymalna kontrola nadciśnienia tętniczego u dzieci dializowanych : na podstawie danych Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo*”; *Przegl. Lek.*; 2019
- „*Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy jako przyczyna schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w Polsce w erze przed ekulizumabem*”; VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej,
- „*Leczenie nerkozastępcze dzieci z autosomalnie recesywnym zwyrodnieniem torbielowatym nerek na podstawie danych Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo*” XVI Konferencja Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Zabrze

- „Mortality rate in children with ESRD due to neurogenic bladder in Polish pediatric renal replacement therapy registry”; *Pediatr. Nephrol.*; 2017
- **Wieloośrodkowe niekomercyjne badanie ERICONS -grant ABM**
 W ramach I edycji konkursu grantów Agencji Badań Medycznych, w 2018r Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierownictwem prof. Aleksandry Żurowskiej, Głównego Badacza w projekcie, uzyskała grant nr 2019/ABM/01/00024 w kwocie 11.920.000 zł na prowadzenie wieloośrodkowego niekomercyjnego badania klinicznego „Wczesne leczenie rituximabem dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym (ang. ERICONS – early rituximab in childhood onset nephrotic syndrome)”. Od początku prac nad koncepcją, protokołem badawczym i organizacją badania byłam czynnie zaangażowana w projekt. Byłam odpowiedzialna m.in. za przygotowanie części dokumentacji we wniosku grantowym, protokole oraz za organizację współpracy z 9 uczestniczącymi w badaniu polskimi ośrodkami nefrologii dziecięcej. W październiku 2024r, zgodnie z założeniami projektu, zakończono rekrutację zaplanowanych 60 uczestników badania.
- **Wieloośrodkowe niekomercyjne badanie ESONIA**
 W wieloośrodkowym, niekomercyjnym badaniu klinicznym ESONIA („Ocena skuteczności i bezpieczeństwa Nebivololu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u nastolatków”), którego sponsorem jest Warszawski Uniwersytet Medyczny, finansowanym przez Agencję Badań Medycznych, jestem głównym badaczem w ośrodku gdańskim. Do badania, które jeszcze trwa, już udało się zrekrutować w ośrodku planowaną grupę pacjentów.
- **Wieloośrodkowe niekomercyjne badanie SABINE**
 W wieloośrodkowym, niekomercyjnym badaniu klinicznym SABINE („Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Budesonidu o przedłużonym okresie uwalniania u dzieci z pierwotną nefropatią IgA - wieloośrodkowe, interwencyjne badanie III fazy, randomizowane, kontrolowane placebo, z podwójnie ślełą próbą.”), którego sponsorem jest Warszawski Uniwersytet Medyczny, finansowanym przez

Agencję Badań Medycznych, jestem głównym badaczem w ośrodku gdańskim. Początek rekrutacji pacjentów zaplanowany jest na 2025r.

- We wrześniu 2022r zarządzeniem Ministra Zdrowia zostałam powołana jako ekspert do Rady Naukowej ds. Rejestrów Chorób Rzadkich.
- **Inicjatywa Doskonałości Uczelni Badawczej (IDUB)**
Współpracuję z innymi jednostkami Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach Inicjatywy Doskonałości Uczelni Badawczej w ramach zakresu koszyka kardionefrologia. W planach naukowych jest rozpoczęcie badań dotyczących fenotypu układu krążenia w grupie dzieci z przewlekłą chorobą nerek oraz nadciśnieniem.

6.3 Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich.

- Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Pediatrii Centrum Zdrowia Dziecka w dn. 5 – 30.10.2009r.
- Pediatrie, Centre Hospitalier de Remiremont, Francja w dn. 4-29.09.1995r
- Uniwersytet w Heidelbergu, Nierenzentrum fur Kinder und Jugendliche, 11-12.05.2018, 19-20.11.2020, 12-13.05.2022, 24-25.11 2022, 25-27.05.2023, 1-2.12.2023, 20-21.06.2024, 29-30.11.2024

Efektom odbytych staży były m.in. publikacje: *“Risk Factors For Early Dependency In Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease”*; J. Pediatr.; 2018, IF 3,739 oraz *“Pediatric Peritoneal Dialysis Training Program And Its Relationship To Peritonitis: A Study Of The International Pediatric Peritoneal Dialysis Network”*; Pediatr. Nephrol.; 2023, IF 2,6.

6.4 Kursy i udział w konferencjach naukowych

6.4.1 Odbyłam kursy i szkolenia:

- *“Continuous Nephrological Education (CNE)”*, Pre-Congress Course the World Congress of Nephrology, Berlin, 8-11.06.2003r
- *“Standardy Dobrej Hemodializy”*, Gdańsk, 28.03.2009r
- *„Żywienie pozajelitowe i dojelitowe”*, Gdańsk, 2009
- *„Warszawskie Forum Żywieniowe”*, warszawa, 2012

- Katowickie Seminarium „Postępy w Nefrologii i Nadciśnieniu Tętniczym”, Katowice, 2009r
- „Żywnienie pozajelitowe w warunkach domowych”, warszawa, 2010r
- „Żywy dawca nerki”, Warszawa, 2010r
- „Niedożywienie: Żywnienie Kliniczne 2014”, Polskie Towarzystwo Żywnienia Klinicznego, Turzno, 21-22.03.2014r
- „Żywnienie kliniczne w praktyce i oparte na przypadkach klinicznych”, Polskie Towarzystwo Żywnienia Klinicznego Dzieci, Gdańsk, 08-09.12.2017r
- „CKD: a rare disease in childhood”, ESPNDWG I EPDWG, Gdańsk, 15.06.2018r
- „Pediatria Akademia Dializy Otrzewnowej”, Warszawa, 13-15.11.2019r
- “International Children’s Continence Society Course”, Gdańsk, 12-14.09.2019r
- “Cyfrowe transformacje w biobankowaniu”, on-line, 5-6.11.2020r
- ESPN Pre-Congress Course. “Acute Kidney Injury in children”
- “Paediatric Dialysis” Great Ormond Street Hospital, on-line, 15-17.11.2022r
- „Advances in Paediatric Dialysis”, Great Ormond Street Hospital, on-line, 02-03.02.2023r
- ESPN Pre-Congress Course. “When to order and how to read genetic report?” Valencia, 24.09.2024r

6.4.2 Uczestniczyłam w kongresach specjalistycznych, podczas których wygłaszałam wykłady lub prezentowałam prace naukowe:

- Ogólnopolskich Konferencjach Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (1998r, 1999r, 2003r, 2004r, 2005r, 2010r, 2011r, 2013r, 2014r, 2016r, 2017r, 2019r, 2020r, 2022r, 2023r)
- Zjazdach Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (2000r, 2006r, 2009r, 2012r, 2015r, 2018r, 2021r, 2024r)
- World Congress of Nephrology (Berlin, 8-12.06.2003)
- Annual Meeting of the European Society for Paediatric Nephrology (1998r, 2000r, 2003r, 2006r, 2009r, 2014r, 2017r, 2020r, 2022r, 2023r, 2024r)
- Congress of the International Pediatric Nephrology Association (1998r, 2005r, 2007r, 2010r, 2011r, 2012r, 2013r, 2019r)
- ERA-EDTA Congress (2006r, 2011r, 2015r)

- 1st Joint Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis and the European Dialysis Meeting (28-31.08.2004)
- European Peritoneal Dialysis Meeting (2005)
- Konferencja Naukowo – Szkoleniowa “Postępy w Leczeniu dializą otrzewnową” (1999, 2001r, 2003r, 2005r, 2006r, 2009r, 2011r, 2016r, 2017r, 2018r)
- Congress of the International Pediatric Transplant Association (2009r, 2013r, 2017r)
- Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (2009r, 2013r, 2015r, 2023r)
- Konferencja naukowo – Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego (2000r, 2010r, 2011r, 2012r, 2014r, 2016r, 2018r)

Wygłosiłam następujące wykłady podczas ogólnopolskich i zagranicznych konferencji i zjazdów :

Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej:

- „Jak żywić dzieci z chorobami nerek” Zabrze, 2017
- „Dializacyjne zapalenie otrzewnej” Zabrze, 2017
- „Co nowego w dializie otrzewnowej” Warszawa, 2018
- „Dializa otrzewnej u najmłodszych- możliwości i trudności” Warszawa 2018
- „Polski Rejestr Dzieci Leczonych Nerkozastępczo czyli po co nam rejestry?”, Kraków 2019
- „Żywienie w rzadkich chorobach nerek”, Gdańsk, 2024
- „Co nowego w postępowaniu z dzieckiem z krwinkomoczem?” Gdańsk, 2024

Konferencji „Postępy w dializoterapii otrzewnowej”:

- „Dziecko dializowane otrzewnowo z hipokalcemią”, Warszawa, 2016
- „Jak żywić dzieci na dializie otrzewnowej (żeby urosły duże i mądre)?”, Kołobrzeg, 2017
- „Stwardniające zapalenie otrzewnej (EPS) u dzieci.”, Białystok, 2018

Gdańskich Warsztatów Nefrologicznych:

- „Dializa otrzewnowa u dzieci. Dane z Polskiego Rejestru Leczenia Nerkozastępczego Dzieci i Młodzieży”, 2015
- ”Postępy w leczeniu aHUS”, 2018
- „Osteodystrofia nerkowa” ,2018

- „Dializoterapia noworodkowa – wybór metody w erze nowoczesnych technologii medycznych”, 2019
- „Pacjent długo dializowany - losy odległe. Dane na podstawie Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo”, 2021
- „Badania wieloośrodkowe w nefrologii dziecięcej”, 2023

Baltic Symposium on Cardiorenal syndrome

- “Mortality and cardiovascular risk factors among children on renal replacement therapy - based on Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children.”, on-line, 2021

Jestem autorem 67 doniesień zjazdowych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Byłam członkiem komitetów organizacyjnych:

- XI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej w 2011r
- zjazdu Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej 23-25.05.2024r

Zostałam zaproszona do Rady Naukowej:

- Pediatrycznej Akademii Dializy Otrzewnowej, październik 2019 oraz listopad 2022r
- Zjazdów i Konferencji Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024)

7 Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz promujące naukę

7.1. osiągnięcia dydaktyczne

7.1.1 Jestem współorganizatorem merytorycznym i wykładowcą dwóch edycji Pediatrycznej Akademii Dializy Otrzewnowej zorganizowanej pod patronatem Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, podczas których wygłosiłam następujące wykłady:

- „Edukacja predializacyjna. Wybór metody przewlekłej dializy dla dziecka i rodziny.” Warszawa, 2019r, 2022r
- „Organizacja pediatrycznego ośrodka dializ otrzewnowych”, Warszawa, 2019, 2022
- „Dieta pacjenta na dializie otrzewnowej. Drogi karmienia.” Warszawa, 2019r, 2022r
- „Powikłania infekcyjne dializy otrzewnowej”, Warszawa, 2019r, 2022r

7.1.2 W ramach dydaktyki i edukacji podyplomowej i specjalistycznej wielokrotnie wygłaszałam wykłady propagujące wiedzę nefrologiczną oraz podnoszące kwalifikacje w zakresie leczenia chorób nerek:

Wykłady wygłoszone na posiedzeniach Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (oddział gdański)

- „Nadciśnienie tętnicze u dzieci”, 2014r
- „Zakażenia układu moczowego u dzieci i młodzieży –aktualne wytyczne postępowania (PTNFD 2021)”, Gdańsk, 2023r

Wykłady wygłoszone dla oddziałów pediatrycznych i OIT szpitali dziecięcych:

- „Zakażenia układu moczowego u dzieci i młodzieży –aktualne wytyczne postępowania”, Gdańsk, 2017, Tczew, 2023
- „Atypowy zespół hemolityczno – mocznicowy u dzieci”, Bydgoszcz, 2020
- Atypowy zespół hemolityczno – mocznicowy jako przyczyna przewlekłej choroby nerek u dzieci”, Łódź, 2024

Wykład dla Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Osób Dializowanych

- „Jak żyć dzieci z chorobami nerek”, on-line, 2022

Wykłady wygłoszone w ramach kursu specjalizacyjnego z pediatrii:

- „Przewlekła choroba nerek u dzieci-problemy kliniczne”, Gdańsk, 2016
- „Ostre uszkodzenie nerek u dzieci”, Gdańsk, 2016

Wykłady wygłoszone w ramach kursu specjalizacyjnego „Pielęgniarstwo nefrologiczne z dializoterapią”, Gdańsk, 2013r, 2014r i 2023

- „Przewlekła choroba nerek u dzieci”
- „Ostre uszkodzenie nerek u dzieci”
- „Leczenie nerkozastępcze w pediatrii”
- „Leczenie żywieniowe u dzieci dializowanych”

Pozostała działalność dydaktyczna:

- Od 2008r w ramach działalności dydaktycznej w zakresie szkolenia dyplomowego prowadzę zajęcia oraz wykłady dla studentów IV, V i VI roku w zakresie pediatrii klinicznej na Wydziale Lekarskim oraz English Division Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.
- W 2018 byłam wykładowcą w ramach kursu dla koordynatorów transplantacji organizowanym przez Gdański Uniwersytet Medyczny.
- Byłam opiekunem 5 osób specjalizujących się w pediatrii, 2 osób specjalizujących się w nefrologii dziecięcej, promotorem 1 pracy licencjackiej z pielęgniarstwa oraz recenzentem 2 prac licencjackich z dietetyki klinicznej.

7.2 Osiągnięcia organizacyjne:

- Od 2003r jestem koordynatorem i administratorem Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo, który zorganizowałam jako bezpieczną platformę elektroniczną z kodowanym dostępem dla wyznaczonych lekarzy ze wszystkich pediatrycznych ośrodków leczenia nerkozastępczego, spełniający wszystkie warunki rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) – RODO. W ramach Rejestru gromadzone są zakodowane dane medyczne dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych nerkozastępczo we wszystkich pediatrycznych ośrodkach dializoterapii i transplantacji nerek Polsce. Od 2003r do chwili obecnej organizuję pracę Rejestru, zbieram i weryfikuję dane, a także koordynuję w tym zakresie współpracę między ośrodkami nefrologicznymi dla dzieci w Polsce.

Od 2003r jestem również polskim przedstawicielem Rejestru w europejskiej centrali rejestru European Society for Paediatric Nephrology/European Dialysis and Transplant Association/European Renal Association Registry (ESPN/ERA-EDTA Registry), do którego corocznie przekazywane są zakodowane dane kliniczne, które były włączane do licznych opracowań i publikacji dotyczących epidemiologii i analiz klinicznych dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek.

- Od 2002 jestem organizatorem ogólnopolskich Gdańskich Warsztatów Nefrologicznych, które odbyły się już 19 razy i corocznie odbywają się do dziś. Warsztaty Nefrologiczne konsolidują środowisko nefrologów dziecięcych, stanowią platformę do wymiany doświadczeń, a przede wszystkim nowych inicjatyw naukowych. Coroczne spotkania i dyskusje podczas Warsztatów zapoczątkowały inicjatywę ogólnopolskich badań wielośrodkowych w nefrologii dziecięcej, które owocowały licznymi publikacjami naukowymi. Dzięki zapraszanym na warsztaty gościom zagranicznym, światowym autorytetom w zakresie nefrologii dziecięcej, możliwe były osobiste kontakty i zapoczątkowanie wieloletniej współpracy międzynarodowej i publikacyjnej środowiska polskich nefrologów dziecięcych.
- W czerwcu 2019r byłem współorganizatorem kursu dla nefrologów dziecięcych, który odbył się w Gdańsku pod patronatem the European Society for Paediatric Nephrology Dialysis Working Group (ESPNDWG) oraz the European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG) oraz JMG Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pt. „CKD: a rare disease in childhood”, którego wykładowcami byli europejscy eksperci w nefrologii dziecięcej, członkowie ESPNDWG oraz EPDWG.
- Od czerwca 2011r przez 10 lat byłem prezesem Stowarzyszenia Pomocy Dzieciom z Chorobami Nerek, działającego przy Klinice Nefrologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Celem Stowarzyszenia była edukacja pacjentów i ich opiekunów, pomoc w zakresie doskonalenia zawodowego personelu, a także poprawa warunków pobytu dzieci i ich opiekunów w szpitalu. Dzięki skutecznemu zdobywaniu środków finansowych oraz wolontariatu członków i zarządu Stowarzyszenia, możliwe było jego prężne działanie na rzecz chorych dzieci. Stowarzyszenie, między innymi, doposażyło Klinikę w sprzęty ułatwiające i uprzyjemniające pobyt dzieci i ich rodziców w szpitalu, zaaranżowało i wyposażyło świetlice szpitalne, organizowało dla dzieci zajęcia i zabawy, a także zapewniało pomoc socjalną dla potrzebujących rodzin. Jednym z wielu celów, które również udało mi się zrealizować w ramach pracy w Stowarzyszeniu, była organizacja wyjazdów wakacyjnych dla dzieci poddawanych przewlekłej dializoterapii otrzewnowej, dając ich opiekunom szansę na „przerwę wytchnieniową”, niezbędną w opiece nad dziećmi przewlekle chorymi.

- Razem z Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Osób Dializowanych wolontariálną organizacją działającą na rzecz pacjentów dializowanych i ich rodzin, z ramienia PTNFD koordynowałam współpracę charytatywną z organizacją The Witting Trust. Działanie obejmowało pomoc organizacyjną i administracyjną w przekazywaniu wsparcia dla potrzebujących dzieci ze wszystkich ośrodków dializoterapii dla dzieci.

8 Członkostwo w krajowych i międzynarodowych towarzystwach naukowych

- członek Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) – od 2012r do chwili obecnej, w kolejnych 5 kadencjach, jestem członkiem Zarządu Towarzystwa
- członek European Society for Paediatric Nephrology (ESPN);
 - od 2023r zasiadam w ESPN Dialysis Working Group Board
 - członek grupy roboczej Chronic Kidney Disease- Mineral Bone Disorder (CKD-MBD)
- członek European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG)

9. Nagrody i wyróżnienia

Nagroda za najlepszą prezentowaną ustnie pracę podczas Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Kraków, 2019r

Odnaka honorowa za zasługi dla ochrony zdrowia, 2024r

10. Analiza bibliometryczna

W sumie, poza osiągnięciem habilitacyjnym przedstawionym do oceny, jestem autorem 47 prac, w tym 27 oryginalnych, 5 prac poglądowych, 4 rozdziałów w podręcznikach.

Łączna punktacja publikacji (z wyłączeniem publikacji wchodzący w skład osiągnięcia habilitacyjnego) wynosi: Impact Factor: 138,737; MEiN 1783pkt

Sumaryczny Impact Factor: 153.848, MEiN: 2258pkt

H-index (wg Scopus // Web of Science stan na dzień 18.11.2024): 16//12

Liczba cytowań bez autocytowań ((wg Scopus // Web of Science stan na dzień 18.11.2024): 833//452

Jestem pierwszym autorem 6 prac, w tym po doktoracie, 4 prac z sumarycznym IF 10,411.

Pełna analiza bibliometryczna oraz lista publikacji i streszczeń zjazdowych znajduje się w załączonych plikach.

Oświadczam, że nie ubiegałam się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

.....

Imię i nazwisko