

AUTOREFERAT

Dr n. med. Dagmara Borzych-Dużałka

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia

Gdański Uniwersytet Medyczny



Gdańsk 2019

1. Imię i nazwisko

Dagmara Borzych-Dużałka

*do dnia 10.04.2010 posługiwałam się panińskim nazwiskiem Borzych

2. Uzyskane tytuły naukowe i zawodowe z podaniem nazwy i miejsca ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej

- **1998** – dyplom **lekarza** uzyskany na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny)
- **2005** – **doktor nauk medycznych** – dyplom uzyskania stopnia naukowego nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku
Tytuł rozprawy doktorskiej „*Ocena układu krążenia u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek w korelacji z postępem choroby*”, promotor - Prof. dr hab. Jan Ereciński
- **2007** – dyplom specjalisty w zakresie **pediatrii** pod kierunkiem dr n. med. Nineli Irgi
- **2011** – dyplom specjalisty w zakresie **nefrologii** pod kierunkiem dr n. med. Piotra Czarniaka.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- **2000 – 2002** – słuchacz **Dziennych Studiów Doktoranckich** przy Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny) w Klinice Kardiologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii AMG (obecnie Katedra i Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca GUMED)
- **2002 – 2005** – asystent **Kliniki Nefrologii Dziecięcej AMG** (obecnie Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia GUMED)
- **2005 – 2007** – stypendium naukowo-badawcze – Baxter Extramural Grant Program – **Uniwersytet Medyczny w Heidelbergu, Niemcy**
- **2007 – 2012** – wykładowca, starszy wykładowca **Katedry i Kliniki Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży** (obecnie Katedra i Klinika Pediatrii Nefrologii i Nadciśnienia GUMED)
- **2012** – nadal – adiunkt w **Katedrze i Klinice Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

4. Wskazanie osiągnięcia naukowego

a. Tytuł osiągnięcia naukowego

„Optymalizacja leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej u dzieci – dane epidemiologiczne i kliniczne”

b. Osiągnięcie naukowe tworzy cykl 6-ciu powiązanych tematycznie publikacji:

1. **Borzych D**, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, Zambrano P, Ahlenstiel T, Bakkaloglu SA, Spizzirri AP, Lopez L, Ozaltin F, Printza N, Hari P, Klaus G, Bak M, Vogel A, Ariceta G, Yap HK, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric PD Network (IPPN). *The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis*. Kidney Int. 2010 Dec;78(12):1295-304.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, przeglądzie piśmiennictwa, analizie statystycznej, opracowaniu wyników stworzeniu tabeli i rycin oraz opracowaniu i napisaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 65%

IF 6.105 MNiSzW: 32

2. **Borzych D**, Bakkaloglu SA, Zaritsky J, Suarez A, Wong W, Ranchin B, Qi C, Szabo AJ, Coccia PA, Harambat J, Mitu F, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. *Defining left ventricular hypertrophy in children on peritoneal dialysis*. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Aug;6(8):1934-43.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, przeglądzie piśmiennictwa, analizie statystycznej danych i opracowaniu wyników, stworzeniu rycin, opracowaniu i napisaniu tekstu publikacji. Jestem autorem korespondencyjnym manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%

IF: 5.227 MNiSzW: 45

3. Bakkaloglu SA, **Borzych D**, Soo Ha I, Serdaroglu E, Büscher R, Salas P, Patel H, Drozd D, Vondrak K, Watanabe A, Villagra J, Yavascan O, Valenzuela M, Gipson D, Ng KH, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. *Cardiac geometry in children receiving chronic peritoneal dialysis: findings from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) registry*. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Aug; 6(8):1926-33.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, analizie statystycznej danych i opracowaniu wyników badan. Mój udział procentowy szacuję na 40%

IF 5.227 MniSzW: 45

4. Schaefer F, **Borzych-Duzalka D**, Azocar M, Munarriz RL, Sever L, Aksu N, Barbosa LS, Galan YS, Xu H, Coccia PA, Szabo A, Wong W, Salim R, Vidal E, Pottoore S, Warady BA; IPPN investigators. *Impact of global economic disparities on practices and outcomes of chronic peritoneal dialysis in children: insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry*. Perit Dial Int. 2012 Jul-Aug;32(4):399-409

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu i analizie statystycznej danych, udziale w pisaniu tekstu publikacji. Udział procentowy szacuję na 40%

IF: 2.214 MniSzW: 25

5. **Borzych-Duzalka D**, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, Munarriz RL, Chua A, Pesle S, Emre S, Urzykowska A, Quiroz L, Ruscasso JD, White C, Pape L, Ramela V, Printza N, Vogel A, Kuzmanovska D, Simkova E, Müller-Wiefel DE, Sander A, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. *Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis*. J Am Soc Nephrol. 2013 Mar;24(4):665-76.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, przeglądzie piśmiennictwa, analizie statystycznej danych i opracowaniu wyników, stworzeniu tabel i rycin, napisaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 65%

IF: 9.466 MniSzW: 50

6. **Borzych-Duzalka D**, Aki TF, Azocar M, White C, Harvey E, Mir S, Adragna M, Serdaroglu E, Sinha R, Samaille C, Vanegas JJ, Kari J, Barbosa L, Bagga A, Galanti M, Yavascan O, Leozappa G, Szczepanska M, Vondrak K, Tse KC, Schaefer F, Warady BA; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. *Peritoneal Dialysis Access Revision in Children: Causes, Interventions, and Outcomes*. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jan 6; 12(1):105-112.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i stworzeniu projektu pracy, przeglądzie piśmiennictwa, analizie statystycznej danych i opracowaniu wyników, stworzeniu tabel i rycin, napisaniu publikacji. Jestem autorem korespondencyjnym manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%

IF: 5.835 MNiSzW: 40

Łączna wartość bibliometryczna powyżej wymienionych publikacji wynosi:

IF 34,074; punktacja MNiSW 237

c. Omówienie cyklu prac tworzących osiągnięcie naukowe oraz osiągniętych wyników

Przewlekła niewydolność nerek w stadium G5 wymagającym leczenia nerkozastępczego jest rzadkim schorzeniem wieku dziecięcego, u podłoża którego leżą najczęściej wrodzone wady nerek i układu moczowego oraz kłębuszkowe zapalenia nerek. Roczna zapadalność wynosi 4-14, a chorobowość 18-100 przypadków na milion populacji dziecięcej. Leczeniem z wyboru jest przeszczepienie nerki, optymalnie jako przeszczepienie „wyprzedzające” od dawcy rodzinnego. Metoda ta związana jest z poprawą przeżywalności, jakości życia, jak również stwarza najlepsze warunki prawidłowego rozwoju psychofizycznego. W przypadku braku możliwości wykonania przeszczepienia „wyprzedzającego”, średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki od dawcy zmarłego wynosi w Europie i w Polsce ok. 18-20 miesięcy. Niejednokrotnie kwalifikacja do przeszczepu wiąże się z czasochłonnym przygotowaniem dróg moczowych lub koniecznością wykonania nefrektomii u dzieci z wadami układu moczowego i wrodzonym zespołem nerczycowym. U pacjentów z kłębuszkowymi zapaleniami nerek zbyt wczesne wykonanie transplantacji wiąże się z ryzykiem nawrotu choroby podstawowej w nerce przeszczepionej, natomiast u niemowląt konieczne jest intensywne leczenie żywieniowe do czasu osiągnięcia masy ciała pozwalającej na przeprowadzenie zabiegu. Czynniki te powodują, że w większości przypadków rozpoczyna się leczenie metodą dializy otrzewnowej bądź hemodializy. Stosowanie dializy otrzewnowej w warunkach domowych umożliwia indywidualizację leczenia, co sprzyja integracji środowiskowej oraz pozwala na aktywne uczestnictwo w zajęciach przedszkolnych i kontynuację edukacji szkolnej. Zaletą jest również brak konieczności wytwarzania dostępu naczyniowego, mniejsze restrykcje płynowe i pokarmowe oraz dłuższe zachowanie resztkowej funkcji nerek. Większość danych dotyczących dializy otrzewnowej u dzieci pochodzi z amerykańskich i europejskich rejestrów (The North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) oraz European Renal Association/European Dialysis Transplantation Association (ERA/EDTA) i dotyczą one głównie podstawowych wskaźników epidemiologicznych takich jak zapadalność, chorobowość, przeżywalność pacjenta i metody leczenia, natomiast zalecenia dotyczące postępowania klinicznego ekstrapolowane są najczęściej z badań przeprowadzanych w populacji internistycznej. Wynika to z braku dużych obserwacyjnych bądź randomizowanych badań klinicznych w populacji pediatrycznej, co bezpośrednio związane jest małą liczbą dzieci dializowanych w skali ośrodkowej a nawet krajowej. Okazją do podjęcia badań dotyczących dializy otrzewnowej u dzieci stał się dla mnie wyjazd na stypendium naukowe do Centrum Leczenia

Nerkozastępczego Dzieci i Młodzieży na Uniwersytecie Medycznym w Heidelbergu. Jako laureat międzynarodowego programu Baxter Extramural Grant Program zajmowałam się analizą polimorfizmów genowych u dzieci dializowanych otrzewnowo, celem zidentyfikowania pacjentów obarczonych ryzykiem szybkiej utraty własności przepuszczalnych błony otrzewnej. Po zakończeniu stypendium podjęłam dalszą współpracę z ośrodkiem w Heidelbergu i kontynuowałam badania nad optymalizacją leczenia nerkozastępczego za pomocą dializy otrzewnowej. W 2007 roku zostałam koordynatorem Międzynarodowego Rejestru Dializy Otrzewnowej u Dzieci (ang. IPPN – International Pediatric Peritoneal Dialysis Network). Celem projektu jest (i) zebranie wszechstronnych informacji na temat pediatrycznej dializy otrzewnowej na świecie, (ii) opracowanie algorytmów postępowania w praktyce klinicznej, (iii) porównanie standardów i wyników leczenia między ośrodkami w różnych częściach świata oraz (iv) stworzenia bazy danych do wieloośrodkowych badań obserwacyjnych. Rejestr prowadzony jest przy pomocy platformy internetowej www.pedpd.org. Dane wprowadzane są **prospektywnie** od czasu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego do jego zakończenia. Podstawowe dane pacjenta obejmują: dane demograficzne, masę i długość urodzeniową, chorobę podstawową, choroby współwystępujące, datę rozpoczęcia dializoterapii, stężenie kreatyniny w momencie kwalifikacji do leczenia, typ i konfigurację cewnika dializacyjnego, obecność jakichkolwiek przetok, nosicielstwo gronkowca złocistego. Aktualizacja danych odbywa się w odstępach sześciomiesięcznych i obejmuje kompleksowe dane kliniczne: wskaźniki antropometryczne, ocenę dojrzewania płciowego (skala Tannera), informacje o ewentualnych hospitalizacjach, przepis dializy, wielkość diurezy i ultrafiltracji, wartości ciśnienia tętniczego, ocenę ujścia cewnika, rodzaj suplementacji żywieniowej, objawy zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Dodatkowo wprowadzane są parametry biochemiczne i stosowane leki. Opcjonalna część dotycząca powikłań sercowo-naczyniowych obejmuje dane echokardiograficzne oraz 24-godzinny pomiar ciśnienia metodą ABPM. Parametry adekwatności dializy i przepuszczalności otrzewnej wprowadzane są w odstępach 3-6 miesięcznych. Szczegółowe informacje na temat powikłań infekcyjnych dializoterapii tj. zapalenia otrzewnej, zapalenia ujścia/tunelu cewnika są wprowadzane w przypadku wystąpienia zdarzenia. Zakończenie leczenia nerkozastępczego bądź zmiana metody leczenia zgłaszane jest każdorazowo z podaniem przyczyny.

Obecnie 127 ośrodków dializoterapii dziecięcej z 43 państw aktywnie uczestniczy w projekcie, co powoduje, że jest to największy Rejestr Leczenia Nerkozastępczego u Dzieci w skali globalnej. Od 2007 roku ponad 3600 dzieci dializowanych otrzewnowo zostało

zgłoszonych do bazy danych. W 2012 roku rejestr został poszerzony o sekcje hemodializacyjną. Szacunkowo rejestr obejmuje dane ok. 15-20% dziecięcej populacji dializowanej na świecie.

Badania będące podstawą osiągnięcia naukowego pt. „**Optymalizacja leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej u dzieci – dane epidemiologiczne i kliniczne**” zostały przeprowadzone w latach 2010-2017 i są owocem analizy danych rejestrowych, przeprowadzanej przeze mnie w w/w latach.

Zaburzenia gospodarki mineralnej i kostnej związane z przewlekłą chorobą nerek (CKD MBD) stanowią jeden z najpoważniejszych problemów terapeutycznych u pacjentów dializowanych, doprowadzając do nieprawidłowości budowy kośćca i powstania zwapnień w ścianach naczyń tętniczych. U pacjentów pediatrycznych dodatkowo przyczyniają się do upośledzenia wzrastania. W **pracy oryginalnej Nr.1: Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, Zambrano P, Ahlenstiel T, Bakkaloglu SA, Spizzirri AP, Lopez L, Ozaltin F, Printza N, Hari P, Klaus G, Bak M, Vogel A, Ariceta G, Yap HK, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric PD Network (IPPN). *The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. Kidney Int. 2010 Dec; 78(12): 1295-304***, przeanalizowałam dane 809 dzieci z 24 krajów leczonych za pomocą dializy otrzewnowej w kontekście czynników ryzyka, objawów i leczenia zaburzeń gospodarki mineralnej i kostnej. Do długofalowej obserwacji wpływu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej na wzrastanie zakwalifikowałam 214 młodszych pacjentów, u których nie obserwowano cech pokwitania. W całej badanej populacji 139 (15%) dzieci prezentowało objawy kliniczne w postaci krzywicy, osteopenii, deformacji kończyn i bólów kostnych, natomiast u 14 (1.5%) obserwowano zwapnienia poza kostne. Częstość występowania wyżej wymienionych objawów była istotnie wyższa u pacjentów ze średnimi stężeniami parathormonu (PTH) przekraczającymi 300 pg/ml. W analizie wieloczynnikowej ryzyko wystąpienia nadczynności przytarczyc (zdefiniowanej jako PTH >300pg/ml) wzrastało niezależnie o 6% wraz ze wzrostem stężenia fosforanów o 0.1 mmol/l, o 11% z każdym rokiem dializoterapii, natomiast obniżało się odpowiednio o 12% i 6% wraz ze wzrostem stężenia wapnia o 0.1 mmol/l i dwuwęglanów o 1 mmol/l. Ryzyko hiperkalcemii wzrastało istotnie przy poziomach PTH poniżej 100 pg/ml. U pacjentów stosujących wysokowapniowe płyny dializacyjne obserwowano niższe stężenia PTH. Płeć żeńska, niezależnie od wieku, była istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju nadczynności przytarczyc. Zależność tę obserwuje się w populacji internistycznej i dotychczas wiązano ją z bezpośrednią stymulacją przytarczyc przez estrogeny. Podobna korelacja w naszej populacji dziewcząt przed okresem dojrzewania

może jednak świadczyć o potencjalnym wpływie czynników genetycznych związanych z dymorfizmem płciowym. Częstość występowania hiperfosfatemii wzrastała wraz z wiekiem od 6% w okresie niemowlęcym do ponad 80% u nastolatków, co odzwierciedla problemy kliniczne związane z „non-compliance” w tej grupie wiekowej. Iloczyn wapniowo-fosforanowy był znamienne wyższy o pacjentów anurycznych, potwierdzając tym samym istotny wpływ resztkowej funkcji nerek na gospodarkę mineralną. Jedną z ważniejszych obserwacji jest zależność pomiędzy stężeniem parathormonu a przyrostem wysokości ciała (wyrażonym jako zmiana wskaźnika odchylenia standardowego wzrostu – HSDS), który spada diametralnie gdy wartości PTH przekraczają 500 pg/ml, niezależnie od wielkości diurezy resztkowej i terapii hormonem wzrostu. Przedstawione dane obrazują trudności związane z leczeniem zaburzeń gospodarki mineralnej i kostnej u dzieci poddawanych terapii nerkozastępczej metodą dializy otrzewnowej. Jedynie 16% pacjentów utrzymywało średnie stężenia PTH w przedziale rekomendowanym przez KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative), a 51% w szerokim zakresie normy dopuszczanej przez KDIGO (Kidney Disease: Improvement of Global Outcome). Zalecane średnie stężenia wapnia i fosforanów obserwowano odpowiednio u 56% i 45% pacjentów. Istotnym jest wykazanie zależności pomiędzy wartościami PTH a objawową CKD-MBD i zaburzeniami wzrastania. W związku z powyższym w populacji pediatrycznej należy odnosić się krytycznie do zaleceń KDIGO, które dopuszczają stężenia PTH 9-krotnie przekraczające normę laboratoryjną. U dzieci, w celu utrzymania optymalnego wzrastania i zapobiegania powikłaniom CKD-MBD należy dążyć do wartości PTH w granicach 100-300 pg/ml. Są to wartości bezpieczne, jako że ryzyko hiperkalcemii wzrasta dopiero przy stężeniach PTH poniżej 100 pg/ml. Dodatkowym ciekawym spostrzeżeniem są różnice regionalne zarówno w zakresie objawów klinicznych, laboratoryjnych jak i leczenia CKD-MBD. Objawy kliniczne raportowano najczęściej w USA (39%), a najrzadziej w Azji (6%). Najwyższe wartości PTH obserwowane były w krajach Ameryki Łacińskiej i USA, a najniższe w Europie. Aktywne postacie bądź analogi witaminy D3 najczęściej stosowano w Europie, podczas gdy bezwapniowe preparaty wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym i cinacalcet w Kanadzie i USA.

Kolejnym niezmiennie ważnym problemem klinicznym są **powikłania sercowo-naczyniowe**, które stanowią główną przyczynę zgonu pacjentów dializowanych zarówno w populacji dorosłych jak i u dzieci. Specyfika populacji pediatrycznej powoduje, że nie oceniamy twardych punktów końcowych takich jak obecność choroby wieńcowej, niewydolności mięśnia sercowego czy choroby tętnic obwodowych, natomiast koncentrujemy na drugorzędowych markerach uszkodzenia serca i naczyń – przeroście lewej komory serca

(LVH), grubości błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (cIMT) i prędkości fali tętna (PWV). Parametry te wykazują nieprawidłowości już we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek (PCHN). W 2005 w mojej rozprawie doktorskiej wykazałam, że przerost lewej komory obecny był u 36.7% pacjentów z Kliniki Nefrologii Dziecięcej już w momencie rozpoznania PCHN i korelował ze stopniem upośledzenia funkcji nerek. Nadciśnienie tętnicze było niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju LVH. Badania nad układem sercowo-naczyniowym kontynuowałam w latach 2010-2011. W pracy oryginalnej Nr 3: **Borzych D, Bakkaloglu SA, Zaritsky J, Suarez A, Wong W, Ranchin B, Qi C, Szabo AJ, Coccia PA, Harambat J, Mitu F, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Defining left ventricular hypertrophy in children on peritoneal dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Aug; 6(8): 1934-43**, wobec kontrowersji dotyczących definicji przerostu lewej komory serca w populacji pediatrycznej podjęłam próbę jej zweryfikowania. Ze względu na zależność wielkości serca od wieku, płci, wzrostu i wagi, konieczne jest uwzględnienie tych parametrów w diagnostyce przerostu mięśnia sercowego. U dzieci badanie echokardiograficzne wykonuje się zgodnie ze standardami *American Society of Echocardiography*, a następnie oblicza się masę lewej komory z wykorzystaniem wzoru Devereux i normalizuje się ją do wyrażonego w metrach wzrostu do potęgi 2.7, uzyskując tzw. indeks masy lewej komory (LVMI). Na podstawie badań przeprowadzonych w latach dziewięćdziesiątych, przerost lewej komory zdefiniowano jako wartość LVMI równą lub przekraczającą $38.6 \text{ g/m}^{2.7}$, co odpowiada 95. centylowi w zdrowej populacji dzieci w wieku 6-17 lat. W 2009 roku Khoury i wsp. opublikowali wartości odpowiadające 95. centylowi LVMI w zależności od płci i wieku uwzględniając w badaniu niemowlęta i dzieci poniżej 6-go roku życia. W tym samym czasie Foster i wsp. zakwestionowali zależność LVMI od wieku i opublikowali zależne od wzrostu siatki centylowe dla odchyleń standardowych LVMI, wykonane metodą LMS (lambda mu sigma). W 2011 roku przeanalizowałam dane echokardiograficzne 507 dializowanych dzieci celem oceny częstości występowania przerostu lewej komory serca (LVH) stosując odpowiednio punkty odcięcia 1) stała wartość LVMI $38.6 \text{ g/m}^{2.7}$, 2) LVMI równe 95. centylowi dla płci i wieku według Khoury, 3) LVMI równe 95. centylowi dla płci i wieku wzrostowego (*modyfikacja własna*) oraz 4) LVMI SDS równe 95. centylowi według Foster. Częstość występowania LVH według w/w kryteriów wyniosła odpowiednio 64.9%, 51.7%, 48.1% i 27.4%. W badaniu zaobserwowano odwrotną zależność pomiędzy wzrostem a LVMI u pacjentów o wzroście poniżej 130 cm, co bezspornie potwierdza błędną interpretację indeksu przy stosowaniu punktu odcięcia opartego o stałą wartość LVMI, szczególnie u dzieci młodszych. Wykorzystywanie siatek centylowych w

oparciu o wiek chronologiczny zawyża czystość występowania LVH u pacjentów z niedoborem wzrostu, którzy niewątpliwie stanowią większość pediatrycznej populacji dializacyjnej. Dwie ostatnie definicje korygują przeszacowanie częstości występowania LVH, jednak nadal różnica pomiędzy uzyskanymi wynikami jest istotna. Wydaje się, że definicja zaproponowana przez Foster i wsp. może niedoszacowywać częstość występowania LVH, jako że posługując się opracowanymi siatkami centylowymi aż u 21% dzieci z bazy IPPN stwierdzano masę lewej komory poniżej 5. centyla w porównaniu do 7% odnosząc się do definicji zaproponowanej przez Khoury i wsp. Przeprowadzona przeze mnie analiza potwierdza trudności diagnostyczne przerostu lewej komory u dzieci z PCHN i wskazuje na konieczność dalszych badań.

W pracy Nr 4: **Bakkaloglu SA, Borzych D, Soo Ha I, Serdaroglu E, Büscher R, Salas P, Patel H, Drozd D, Vondrak K, Watanabe A, Villagra J, Yavascan O, Valenzuela M, Gipson D, Ng KH, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Cardiac geometry in children receiving chronic peritoneal dialysis: findings from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) registry. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Aug; 6(8): 1926-33**, bezpośrednio nawiązującej do tematyki mojego doktoratu, przeanalizowałam czynniki ryzyka rozwoju przerostu lewej komory serca, morfologię zmian oraz wpływ dializoterapii na progresję/regresję zmian. Przerost lewej komory (LVH), zdefiniowany, jako wartość LVMI > 95. centyla dla wieku wzrostowego, był obecny u 48% (32% koncentryczny, 16% centryczny) z 507 pacjentów na początku leczenia, natomiast u 27% obserwowano koncentryczną przebudowę (remodeling). Podwyższone wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, nadwaga i otyłość (BMI > 85c.), nadczynność przytarczyc (PTH > 200pg/ml), oraz niska diureza resztkowa były niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju LVH. W grupie 128 pacjentów poddanych kolejnemu badaniu echokardiograficznemu po średnio 12 miesiącach (przedział 6-18 miesięcy), masa lub/i geometria lewej komory uległa normalizacji u 16% pacjentów, natomiast u 21% zmiany uległy dalszej progresji. Wartości ciśnienia tętniczego były średnio o 7 mmHg wyższe u dzieci z progresją bądź utrzymywaniem się przerostu. Stosowanie inhibitorów systemu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) związane było ze zmniejszoną częstością przebudowy koncentrycznej serca niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego, co sugeruje bezpośredni hamujący wpływ na miejscową syntezę angiotensyny II. Progresja zmian była rzadsza u dzieci z wrodzonymi wadami układu moczowego i nerek w porównaniu do pacjentów z kłębuszkowymi zapaleniami i innymi przyczynami PCHN. Podsumowując, w pracy zidentyfikowano czynniki ryzyka rozwoju przerostu lewej komory serca. Intensyfikacja

leczenia hipotensyjnego, efektywne leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc i jak najdłuższe utrzymanie resztkowej funkcji nerek zmniejszają ryzyko LVH i przyczyniają się do zmniejszenia chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Międzynarodowe badania wieloośrodkowe pozwalają na **porównanie standardów klinicznych w zależności od warunków socjoekonomicznych**. W 2012 roku oceniłam wpływ parametrów makroekonomicznych na diagnostykę, dostęp do leczenia nerkozastępczego i postępowanie terapeutyczne dzieci z SSN. Wyniki zostały opublikowane w pracy oryginalnej **Nr. 4 Schaefer F, Borzych-Dużałka D, Azocar M, Munarriz RL, Sever L, Aksu N, Barbosa LS, Galan YS, Xu H, Coccia PA, Szabo A, Wong W, Salim R, Vidal E, Pottoore S, Warady BA; IPPN investigators. *Impact of global economic disparities on practices and outcomes of chronic peritoneal dialysis in children: insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry*. *Perit Dial Int*. 2012 Jul-Aug;32(4):399-409**. Na podstawie danych 1700 pacjentów z 33 krajów zaobserwowałam ścisły związek między wysokością PKB (produkt krajowy brutto) a odsetkiem dializowanych niemowląt oraz dzieci z ciężkimi chorobami współwystępującymi. W krajach o niskim PKB rzadziej stosowano biozgodne płyny dializacyjne oraz karmienie dojelitowe. Rzadsze stosowanie aktywnych postaci witaminy D oraz leków stymulujące erytropoezę skutkowało wyższymi średnimi stężeniami parathormonu oraz niższymi wapnia i hemoglobiny. Wielkość PKB okazała się również silnym i niezależnym predyktorem standaryzowanego wzrostu pacjentów, niezależnie od podstawowej choroby nerek, wielkości diurezy czy wieku rozpoczęcia dializoterapii. Podczas gdy hormon wzrostu stosowany był u 35% dzieci z niedoborem wzrostu w krajach o wysokim PKB, odsetek ten wynosił jedynie 4-5% w pozostałych państwach. 5-letnia przeżywalność była znamienne wyższa w krajach o PKB > \$28000 (94% vs. 88.7%) Niższy dochód narodowy brutto, rozpoczęcie dializoterapii poniżej 1 roku życia oraz liczba chorób współistniejących były niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu. Wzrost PKB o \$10000 wiązał się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu o 30%. W państwach o niskim dochodzie pacjenci częściej umierali z powodu infekcji niezwiązanych z przewlekłą chorobą nerek. Nie wykazano natomiast zależności PKB pomiędzy częstością występowania dializacyjnego zapalenia otrzewnej oraz przeżywalnością metody leczenia. Podsumowując, czynniki makroekonomiczne mają istotny wpływ na jakość leczenia nerkozastępczego i przeżywalność pacjentów, kwalifikacje do leczenia nerko zastępczego niemowląt i dzieci z ciężkimi chorobami współistniejącymi oraz stosowanie droższego leczenia.

Kolejnym istotnym następstwem przewlekłej choroby nerek zwłaszcza w zaawansowanych stadiach jest **niedokrwistość**, u podłoża której leży przede wszystkim zaburzona erytropoeza

związana z niedoborem erytropoetyny. Wprowadzenie na początku lat dziewięćdziesiątych ludzkiej rekombinowanej erytropoetyny jej zmodyfikowanych postaci (ang. ESA - Erythropoiesis Stimulating Agents) zrewolucjonizowało leczenie niedokrwistości nerkopochodnej. Niemniej jednak prospektywne, randomizowane badania kliniczne u dorosłych hemodializowanych pacjentów wykazały, iż korekta niedokrwistości rozumiana jako stężenie hemoglobiny we krwi w zakresie 13-15 g/dl związana jest ze zwiększoną częstością powikłań zakrzepowo-zatorowych, progresją choroby nowotworowej i śmiertelnością. Wobec braku podobnych badań w populacji pediatrycznej dokonałam podsumowania częstości występowania, czynników ryzyka, wyników leczenia i rokowania w niedokrwistości nerkopochodnej u dzieci dializowanych otrzewnowo. W pracy **Nr.5 Borzych-Dużałka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, Munarriz RL, Chua A, Pesle S, Emre S, Urzykowska A, Quiroz L, Ruscasso JD, White C, Pape L, Ramela V, Printza N, Vogel A, Kuzmanovska D, Simkova E, Müller-Wiefel DE, Sander A, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis .J Am Soc Nephrol. 2013 Mar; 24(4): 665-76**, przeanalizowałam dane 1394 pacjentów dializowanych w 30 krajach. Mimo tego, że ESA otrzymywało 92% pacjentów, średnie stężenia hemoglobiny utrzymywały się poniżej normy wiekowej u 25% dzieci. Po raz kolejny zaobserwowałam dużą zmienność regionalną: wartości hemoglobiny były znamienne wyższe u pacjentów z ośrodków Europejskich i Amerykańskich w porównaniu do wartości obserwowanych u dzieci z Turcji, Azji i Ameryki Łacińskiej. Stężenia hemoglobiny były również istotnie niższe u pacjentów anurycznych i dializowanych przy użyciu konwencjonalnych (nie biozgodnych) płynów dializacyjnych. Niedokrwistość korelowała z częstością występowania nadciśnienia tętniczego, przerostu lewej komory serca i obecnością nadczynności przytarczyc. Negatywna korelacja pomiędzy stężeniami hemoglobiny a ferrytyny w całym spektrum wartości, świadczy o tym, że stężenie ferrytyny odzwierciedla w większym stopniu obecność stanu zapalnego, niż zasoby żelaza w organizmie. Niezależnymi czynnikami ryzyka anemii okazały się być podwyższone wartości ferrytyny i PTH oraz niskie wartości albumin, natomiast obecność istotnej diurezy resztkowej i stosowanie biozgodnych płynów dializacyjnych wiązało się z wyższymi wartościami hemoglobiny. Śmiertelność była istotnie wyższa u pacjentów ze średnimi stężeniami hemoglobiny poniżej 11g/dl ($p=0.03$). Dawka ESA korelowała ujemnie ze stężeniami hemoglobiny, potwierdzając tym samym, że oporność na erytropoetynę, a nie niewłaściwe dawkowanie może być przyczyną niedostatecznej kontroli niedokrwistości u dializowanych dzieci. Obecność nadczynności

przyczyną, niska diureza resztkowa oraz niski poziom albumin były niezależnymi czynnikami ryzyka oporności na leczenie erytropoetyną, obliczonej jako stosunek tygodniowej dawki ESA w przeliczeniu na powierzchnię ciała do stężenia Hb. Zagadnienie oporności na leczenie ESA jest niezwykle istotne w kontekście wysokiej śmiertelności sercowo-naczyniowej u pacjentów dorosłych, u których wyrównywano niedokrwistość do stężeń przekraczających 12 g/dl. Przyczyna może być związana zarówno, ze zjawiskiem hemokoncentracji jak i z działaniem ESA „per se” tj. aktywacją komórek endotelialnych, płytek krwi i stymulacją inhibitora aktywatora plazminogenu. W analizowanym materiale, po raz pierwszy w populacji pediatrycznej, wykazałam związek pomiędzy ryzykiem zgonu a dawką ESA niezależnie od stężenia hemoglobiny. Przeżywalność pacjentów była znamienne wyższa wśród dzieci leczonych średnią dawką ESA mniejszą bądź równą 6000 j/m² i wynosiła odpowiednio po 12, 24 i 36 miesiącach obserwacji 98%, 96% i 94%, w porównaniu do 96%, 92% i 77%, przy wyższych dawkach (p=0.02). W analizie wieloczynnikowej według modelu proporcjonalnego hazardu Coxa ryzyko zgonu pacjenta wzrastało o 77% wraz ze spadkiem hemoglobiny o 1g/dl, o 13% wraz ze spadkiem stężenia albumin o 1g/L i o 33% wraz ze wzrostem dawki ESA o 1000 j/m². Kolejnym ważnym spostrzeżeniem jest zaobserwowana odwrotna zależność pomiędzy wiekiem a dawką ESA przeliczaną na kg masy ciała, która powoduje niedoszacowanie dawki u najmłodszych pacjentów. Zależność ta zanika, jeśli dawki erytropoetyny normalizujemy w odniesieniu do powierzchni ciała, przy czym średnia dawka wynosi 4300 jednostek/ m² niezależnie od wieku pacjenta.

Kolejnym zagadnieniem istotnym dla optymalizacji dializoterapii otrzewnowej jest zapobieganie powikłaniom infekcyjnym i nie-infekcyjnym związanym z obecnością cewnika dializacyjnego. „Idealny” cewnik do dializy otrzewnowej powinien zapewniać odpowiedni przepływ płynu dializacyjnego, przy najmniejszej częstotliwości powikłań. Do czynników mających potencjalny wpływ na funkcję cewnika należą rodzaj cewnika, technika implantacji cewnika, czas pomiędzy implantacją a rozpoczęciem dializy oraz umiejscowienie ujścia zewnętrznego i opieka nad ujściem cewnika. Infekcje związane z cewnikiem dializacyjnym są głównym czynnikiem predysponującym do dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Powikłania nie infekcyjne najczęściej związane z upośledzeniem drożności cewnika lub zaciekaniami płynu dializacyjnego do jam ciała, występują u ok. 30-40% chorych na początku leczenia. Celem oceny częstości występowania i czynników *ryzyka interwencji chirurgicznych z powodu* infekcyjnych i nie-infekcyjnych *powikłań związanych z obecnością cewnika dializacyjnego* przeanalizowałam dane 2453 pacjentów z bazy IPPN. Wyniki zostały opublikowane w pracy Nr.6 **Borzych-Dużałka D, Aki TF, Azocar M, White C, Harvey E,**

Mir S, Adragna M, Serdaroglu E, Sinha R, Samaille C, Vanegas JJ, Kari J, Barbosa L, Bagga A, Galanti M, Yavascan O, Leozappa G, Szczepanska M, Vondrak K, Tse KC, Schaefer F, Warady BA; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Peritoneal Dialysis Access Revision in Children: Causes, Interventions, and Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jan 6;12(1):105-112. W latach 2007-2017 przeprowadzono 452 interwencje chirurgiczne z powodu dysfunkcji lub infekcji cewnika otrzewnowego u 321 (13%) pacjentów. Częstość interwencji wyniosła 1/83 pacjentomiesięcy w całej populacji i 1/68 pacjentomiesięcy u 824 pacjentów obserwowanych od początku dializoterapii otrzewnowej. Odpowiednio 45% i 83% interwencji miało miejsce w czasie pierwszych 3 i 12 miesięcy leczenia. Przyczyną interwencji były najczęściej upośledzenie drożności cewnika (60%), powikłania infekcyjne (28%) oraz zaciekanie płynu dializacyjnego (6%). Niezależnymi czynnikami ryzyka były młodszy wiek, przyczyna choroby nerek związana z wrodzoną wadą dróg moczowych, konfiguracja cewnika typu „swan neck” z zakręconą częścią wewnątrzo-trzewnową („pig tail”) oraz obecność jakichkolwiek stomii. Zarówno skierowanie ujścia zewnętrznego cewnika, jak i odstęp czasowy od implantacji cewnika do rozpoczęcia dializ nie miały wpływu na częstość interwencji. Interwencja chirurgiczna związana była ze zwiększonym ryzykiem niepowodzenia metody leczenia bądź zgonu pacjenta (HR 1.35, 95% CI 1.1-1.65; p=0.003) . Interwencja przeprowadzona w trakcie pierwszych 3 miesięcy dializoterapii istotnie zwiększała ryzyko niepowodzenia metody. Podobnie, powikłania mechaniczne dwukrotnie w porównaniu do powikłań infekcyjnych podwyższały ryzyko niepowodzenia metody co skutkowało koniecznością zmiany sposobu leczenia nerkozastępczego.

Badania dotyczące optymalizacji dializoterapii otrzewnowej są przeze mnie kontynuowane. Zagadnienia dotyczące stanu odżywienia dzieci dializowanych zostały opracowane i praca pod tytułem „Global Variation of Nutritional Status in Children Undergoing Chronic Peritoneal Dialysis: A Longitudinal Study of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network” została przyjęta do druku w indeksowanym czasopiśmie Scientific Reports. Jestem w trakcie opracowywania danych dotyczących zapaleń otrzewnej oraz dializoterapii otrzewnowej u pacjentów z kolostomią. Doniesienia zjazdowe zostaną przedstawione na najbliższych zjazdach amerykańskich: Annual Dialysis Conference oraz Pediatric Academic Societies Meeting. W obu przypadkach manuskrypty są obecnie w przygotowaniu.

Podsumowanie

W Europie i w Polsce liczba dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze stanowi jedynie ok 1-2% wszystkich pacjentów. Ze względu na małą liczbę dializowanych dzieci badania przeprowadzane w pojedynczych ośrodkach bądź w skali krajowej mają ograniczoną wartość epidemiologiczną i międzynarodowe standardy postępowania w tej grupie chorych są częściowo ekstrapolowane z badań przeprowadzonych na pacjentach dorosłych. Stworzenie rejestru w skali globalnej umożliwi opracowanie algorytmów postępowania w praktyce klinicznej, porównanie wyników leczenia pomiędzy regionami świata oraz tworzy bazę do wieloośrodkowych badań klinicznych w populacji pediatrycznej. Ograniczeniem tego badania jest jego charakter obserwacyjny i brak możliwości standaryzacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych.

W prezentowanym cyklu prac wykazałam:

- niedostateczną kontrolę zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u ponad połowy dializowanych dzieci i ponad 80% nastolatków
- istotny wpływ resztkowej funkcji nerek, parametrów gospodarki kwasowo-zasadowej, czasu trwania leczenia nerkozastępczego oraz wieku i płci na parametry gospodarki mineralnej i kostnej
- konieczność utrzymywania stężeń PTH w zakresie 100-300 pg/ml, celem zmniejszenia częstości objawów klinicznych CKD-MBD i poprawy tempa wzrastania
- konieczność normalizowania masy lewej komory do wieku wzrostowego u dzieci z PCHN
- korelację pomiędzy nadciśnieniem tętniczym, nadwagą, resztkową funkcją nerek i nadczynnością przytarczyc a obecnością przerostu lewej komory serca
- istotną dodatnią korelację pomiędzy progresją LVH a wartościami ciśnienia tętniczego
- protekcyjny wpływ inhibitorów systemu RAA na przebudowę koncentryczną mięśnia sercowego
- wpływ wskaźników makroekonomicznych na dostęp do leczenia nerkozastępczego, szczególnie w zakresie kwalifikacji do dializoterapii niemowląt i dzieci w ciężkim stanie klinicznym oraz na stosowanie kosztownej terapii takiej jak leczenie hormonem wzrostu, preparatami stymulującymi erytropoezę i używaniem biozgodnych płynów dializacyjnych

- wyższą śmiertelność u pacjentów pochodzących z krajów o niższym PKB oraz u dzieci z towarzyszącymi chorobami spoza układu moczowego i nerek.
- wpływ nadczynności przytarczyc, hipoalbuminemi i resztkowej funkcji nerek na stężenia hemoglobiny i oporność na leczenie preparatami ESA
- negatywną korelację pomiędzy stężeniami hemoglobiny i ferrytyny w całym spektrum wartości
- po raz pierwszy w populacji pediatrycznej korelację pomiędzy śmiertelnością a dawką ESA
- wyższość metody obliczania dawki ESA u dzieci w oparciu o powierzchnię, a nie o masę ciała
- istotną zależność pomiędzy wiekiem pacjenta, obecnością stomii oraz stosowaniem cewnika typu „swan neck/pig tail” a częstością powikłań odcewnikowych
- związek powikłań odcewnikowych z przeżywalnością pacjenta i metody leczenia

Wszystkie w/w wnioski mają wartość praktyczną i mają bezpośrednie przełożenie na praktykę kliniczną.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych i zawodowych

5.1 Analiza bibliometryczna

Sumaryczna wartość <i>Impact Factor</i>	75.029
po uzyskaniu stopnia doktora	75.029
Sumaryczna wartość punktów MNiSZW	566.25
po uzyskaniu stopnia doktora	544
Liczba cytowań według <i>Web of Science</i>	337
bez autocytowań	311
Indeks h według <i>Web of Science</i>	10
Liczba cytowań według <i>Scopus</i>	442
bez autocytowań	436
Indeks h według <i>Scopus</i>	10

Po odjęciu 6 prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego punktacja uzyskana po doktoracie wynosi:

Impact factor: 40.955; MNiSZW: 307.0

5.2 Pozostałe projekty naukowe

5.2.1. Dializa otrzewnowa u noworodków, niemowląt i dzieci ze współistniejącymi wadami spoza układu moczowego i nerek

Prowadzenie leczenia nerkozastępczego noworodków i niemowląt należy do jednych z najtrudniejszych i najbardziej wymagających zadań nefrologii dziecięcej. Z uwagi na współistniejące wady wrodzone oraz trudności techniczne dializoterapii wskaźnik śmiertelności u dzieci rozpoczynających dializę poniżej pierwszego miesiąca życia jest wyższy niż u starszych pacjentów. Manuskrypt dotyczący rokowania dzieci rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w okresie noworodkowym jest owocem współpracy międzynarodowej i obejmuje dane z czterech rejestrów: ERA-EDTA, IPPN, Japońskiego rejestru leczenia nerkozastępczego oraz rejestru z Australii i Nowej Zelandii (ANZDATA). Dzięki współpracy badaczy z w/w regionów udało się zidentyfikować 264 dzieci, które rozpoczęły leczenie nerkozastępcze w pierwszym miesiącu życia. Metodą z wyboru była dializa otrzewnowa (92%). Przed drugimi urodzinami u 45 (17%) wykonano przeszczepienie nerki. Najważniejszymi problemami klinicznymi po 2 latach leczenia były niedobory wzrostu (63%), obecność niedokrwistości (55%) i nadciśnienia tętniczego (57%). Dwu- i 5-letnie przeżycie wyniosło odpowiednio 81% i 76%. Wyniki analizy zostały opublikowane jako praca oryginalna w czasopiśmie *Kidney International*.

- van Stralen KJ, Borzych-Dużałka D, Hataya H, Kennedy SE, Jager KJ, Verrina E, Inward C, Rönnholm K, Vondrak K, Warady BA, Zurowska AM, Schaefer F, Cochat P; ESPN/ERA-EDTA registry; IPPN registry; ANZDATA registry; Japanese RRT registry. *Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period*. *Kidney Int.* 2014 Jul;86(1):168-174.

Z uwagi na fakt, że 1/3 wzrostu ostatecznego osiągana jest w pierwszych dwóch latach życia, istotne jest zebranie informacji na temat możliwości zapobiegania niedoborom wzrostu u dializowanych niemowląt. W tym celu przeanalizowałam dane kliniczne 153 pacjentów, którzy rozpoczęli dializoterapię otrzewnową <24 miesiąca życia, karmionych doustnie, za pomocą zgłębnika nosowo-żołądkowego lub gastrostomii. Wskaźniki długości ciała i masy ciała nie różniły się statystycznie pomiędzy grupami w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Zarówno w okresach karmienia za pomocą gastrostomii jak i sondy żołądkowej obserwowano przyrost BMI SDS, podczas gdy wskaźnik ten obniżał się u dzieci karmionych na żądanie. Szybkość wzrastania była natomiast najwyższa w okresach żywienia enteralnego przez gastrostomię i obniżała się w momencie zaprzestawiania tej procedury. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że czynnikami wpływającymi korzystnie na szybkość

wyrastania poza żywieniem enteralnym, było stosowanie biozgodnych płynów dializacyjnych oraz terapia hormonem wzrostu. Wyniki zostały opublikowane w 2011 roku:

- Rees L, Azocar M, **Borzych D**, Watson AR, Büscher A, Edefonti A, Bilge I, Askenazi D, Leozappa G, Gonzales C, van Hoeck K, Secker D, Zurowska A, Rönnholm K, Bouts AH, Stewart H, Ariceta G, Ranchin B, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) registry. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2011 Dec; 22: 2303-2312

W kolejnych publikacjach przeanalizowałam problem współchorobowości, jako że ok. 30% dzieci dializowanych dzieci ma co najmniej jedną chorobę spoza układu moczowego i nerek. Obecność chorób towarzyszących związana była z wyższym ryzykiem hospitalizacji i zgonu. 4-letnia przeżywalność wyniosła 73% u dzieci z chorobami towarzyszącymi, w porównaniu do 90% u pacjentów z izolowaną chorobą nerek. Wyniki zostały opublikowane w 2012 roku.

- Neu AM, Sander A, **Borzych-Duzalka D**, Watson AR, Vallés PG, Ha IS, Patel H, Askenazi D, Balasz-Chmielewska I, Lauronen J, Groothoff JW, Feber J, Schaefer F, Warady BA; IPPN investigators. Comorbidities in chronic pediatric peritoneal dialysis patients: a report of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Perit Dial Int. 2012 Jul-Aug;32(4):410-8

Jedną z przyczyn schyłkowej niewydolności nerek jest neurogenna dysfunkcja pęcherza moczowego w przebiegu przepukliny oponowo-rdzeniowej. Wybór metody leczenia nerkozastępczego u tych pacjentów komplikuje niejednokrotnie obecność zastawki komorowo-otrzewnowej. Obawy dotyczące bezpieczeństwa dializoterapii otrzewnowej związane są z potencjalnym podwyższonym ryzykiem wystąpienia infekcji wstępującej (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) oraz zstępującej (zapalenie otrzewnej), przy współwystępowaniu drenu komorowego i cewnika Tenckhoffa w jamie otrzewnej. W grupie zidentyfikowanych 18 pacjentów z drenem komorowo-otrzewnowym częstość zapalenia otrzewnej nie różniła się od tej obserwowanej u pozostałej populacji. U żadnego z chorych nie wystąpiła dysfunkcja zastawki ani zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, z co sugeruje możliwość bezpiecznego leczenia dzieci z zastawką za pomocą dializy otrzewnowej. Wyniki analizy zostały opublikowane w pracy oryginalnej:

- Dolan NM, **Borzych-Duzalka D**, Suarez A, Principi I, Hernandez O, Al-Akash S, Alconchar L, Breen C, Fischbach M, Flynn J, Pape L, Piantanida JJ, Printza N, Wong W, Zaritsky J, Schaefer F, Warady BA, White CT. Ventriculoperitoneal shunts in children on peritoneal dialysis: a survey of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Pediatr Nephrol. 2013 Feb;28(2):315-9.

5.2.2. Własności przepuszczalne błony otrzewnej

Podczas pobytu na stypendium naukowo-badawczym w Heidelbergu miałam okazję poznać praktyczny i teoretyczny aspekt zagadnień dotyczących własności przepuszczalnych błony otrzewnowej. Na podstawie 58 testów przepuszczalności otrzewnej (PET – Peritoneal Equilibration Test) pacjentów z 8 krajowych ośrodków dializoterapii dziecięcej opracowałam krzywe przepuszczalności otrzewnej dla kreatyniny i glukozy dla populacji polskiej. Moja praca zaowocowała publikacją:

- Zurowska A, **Borzych D**, Zagozdzon I, Drozd D, Ziółkowska H, Boguszewska A, Szczepańska M, Stefaniak E, Jander A, Kiliś-Pstrusińska K. *Peritoneal transport properties for glucose and creatinine in Polish children and adolescents on chronic peritoneal dialysis*. Przegl Lek. 2006;63, Suppl 3:75-77.

Kolejny projekt dotyczył możliwości zwiększenia dializacyjnego klirensu fosforanów poprzez modyfikację przepisu dializy. Wyniki opublikowałam w pracy:

- Schmitt CP, **Borzych D**, Nau B, Wühl E, Zurowska A, Schaefer F. *Dialytic phosphate removal: a modifiable measure of dialysis efficacy in automated peritoneal dialysis*. Perit. Dial. Int. 2009;29(4):465-471.

5.2.3. Optymalizacje hemodializoterapii, ze szczególnym uwzględnieniem intensyfikacji leczenia za pomocą hemodiafiltracji.

Współcześnie możliwości wyboru metod hemodializoterapii są już duże i ciągle się poszerzają. Mimo istnienia sposobów intensyfikacji leczenia, ze względu na możliwości finansowe bądź organizacyjne, najczęściej stosowaną metodą pozostaje standardowa hemodializa z 3 zabiegami w tygodniu. Z tego powodu konieczne są badania potwierdzające skuteczność intensyfikacji leczenia w postaci zmniejszenia częstości powikłań i tym samym długofalowych kosztów leczenia. W 2017 roku rozesłałam ankietę do 221 ośrodków uczestniczących w projekcie IPDN dotyczącą stosowania intensywnych metod leczenia obejmujących codzienną nocną HD, krótką dzienną HD, nocną HD 3 x/tydzień oraz hemodiafiltrację. Co najmniej jedna z w/w metod była stosowana w 38% z 134 ośrodków, od których uzyskano odpowiedź. Wysokie koszty leczenia (66%), brak personelu (63%) oraz doświadczenia (21%) były najczęściej wymienianymi przeszkodami w stosowaniu intensywnego schematu leczenia. Wyniki zostały opublikowane w pracy:

- Thumfart J, Müller D, Wagner S, Jayanti A, **Borzych-Duzalka D**, Schaefer F, Warady B, Schmitt CP. *Barriers for implementation of intensified hemodialysis: survey results from the International Pediatric Dialysis Network*. Pediatr. Nephrol. 2018; 33(4):705-712.

Zainicjowane w 2014 roku wieloośrodkowe nie-randomizowane badanie interwencyjne prowadzone metodą otwartej próby w grupach równoległych oceniające efektywność hemodiafiltracji (HDF) w porównaniu do konwencjonalnej hemodializy w zakresie parametrów sercowo-naczyniowych i wzrostu (badanie „HDF, Heart, Height Study (3H)”, ClinicalTrials.gov: NCT02063776) ma na celu odpowiedzieć na pytanie, czy rzeczywiście rokowanie pacjentów poddawanych HDF jest lepsze. Po roku obserwacji 190 dzieci włączonych do badania, wykazano istotnie mniejszy przyrost grubości kompleksu błona wewnętrzna środkowa (cIMT) oraz wyższe tempo wzrastania u pacjentów leczonych za pomocą hemodiafiltracji. Dodatkowo pacjenci ci charakteryzowali się lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego, mieli niższe wartości parametrów stanu zapalnego, PTH i beta2 mikroglobuliny, rzadziej występował u nich zespół niewyrównania. Wyniki zostały przedstawione w pracach:

- Shroff R, Bayazit A, Stefanidis CJ, Askiti V, Azukaitis K, Canpolat N, Agbas A, Anarat A, Aoun B, Bakkaloglu S, Bhowruth D, **Borzych-Dużałka D**, Bulut IK, Büscher R, Dempster C, Duzova A, Habbig S, Hayes W, Hegde S, Krid S, Licht C, Litwin M, Mayes M, Mir S, Nemec R, Obrycki L, Paglialonga F, Picca S, Ranchin B, Samaille C, Shenoy M, Sinha M, Smith C, Spasojevic B, Vidal E, Vondrák K, Yilmaz A, Zaloszyk A, Fischbach M, Schaefer F, Schmitt CP. *Effect of haemodiafiltration vs conventional haemodialysis on growth and cardiovascular outcomes in children - the HDF, heart and height (3H) study*. BMC Nephrol. 2018; 10;19(1):199.
- Shroff R, Smith C, Ranchin B, Bayazit AK, Stefanidis CJ, Askiti V, Azukaitis K, Canpolat N, Ağbaş A, Aitkenhead H, Anarat A, Aoun B, Aofolaju D, Bakkaloglu SA, Bhowruth D, **Borzych-Dużałka D**, Bulut IK, Büscher R, Deanfield J, Dempster C, Duzova A, Habbig S, Hayes W, Hegde S, Krid S, Licht C, Litwin M, Mayes M, Mir S, Nemec R, Obrycki L, Paglialonga F, Picca S, Samaille C, Shenoy M, Sinha MD, Spasojevic B, Stronach L, Vidal E, Vondrák K, Yilmaz A, Zaloszyk A, Fischbach M, Schmitt CP, Schaefer F. *Effects of Hemodiafiltration versus Conventional Hemodialysis in Children with ESKD: The HDF, Heart and Height Study*. J Am Soc Nephrol. 2019 Mar 7

5.2.4. Zainteresowania kliniczne – leczenie nerkozastępcze

Opublikowane prace kazuistyczne dotyczyły doświadczeń własnych w leczeniu nerko zastępczym:

- **Borzych D**, Załuska-Leśniewska I, Zagózdzon I, Komasa L, Czauderna P, Zurowska A. *Pre-emptive renal transplantation in a boy with obstructive uropathy following reconstruction procedures*. Pol. Merk. Lek.. 2008; 24, Suppl 4:115-116.
- **Borzych D**, Ley S, Schaefer F, Billing H, Ley-Zaporozhan J, Schenk J, Schmitt CP. *Dialysate leakage into pericardium in an infant on long-term peritoneal dialysis*. Pediatr. Nephrol 2008; 23(2): 335-338

5.3 Udział w projektach badawczych

1. **Baxter Extramural Grant Program** (2005-2007) – tytuł grantu: *Genetic Determinants of Peritoneal Solute Transport in Children on Chronic Peritoneal Dialysis*. Centrum Dializoterapii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Heidelbergu, Niemcy
2. **International Pediatric Peritoneal Dialysis Network** (2007-nadal) – projekt realizowany dzięki funduszom z International Society for Peritoneal Dialysis, grantom międzynarodowym (ośrodki koordynujące Heidelberg, Niemcy, Kansas City, USA). Funkcja: lekarz koordynujący projekt.
3. **International Pediatric Hemodialysis Network** (2012-nadal) – projekt realizowany dzięki grantom międzynarodowym (ośrodek koordynujący-Heidelberg, Niemcy). Funkcja: lekarz koordynujący projekt.

5.4 Pobyty w zagranicznych ośrodkach naukowych

2000 (6 miesięcy) - Turku University Hospital, Pediatric Cardiology Department Turku, Finlandia – stypendium naukowo-badawcze dotyczące zastosowania 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego metodą ABPM u dzieci.

2005 - 2007 (24 miesiące) - Heidelberg University Medical Center, Division of Pediatric Nephrology and KFH Children's Kidney Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, Heidelberg, Niemcy. Baxter Extramural Grant Program – stypendium naukowo-badawcze dotyczące wpływu polimorfizmów genetycznych na własności przepuszczalne błony otrzewnej.

5.5 Nagrody za działalność naukową i dydaktyczną

1. **Best Pediatric Abstract Reward**, 2009; 20th Annual Pediatric Dialysis Symposium, 29th Annual Dialysis Conference, Houston, Texas, USA. *Peritoneal Transport Status is Related to Cardiovascular Morbidity in Children Undergoing Chronic Peritoneal Dialysis*

2. **Trainee Research Reward in Pediatric Nephrology**; 2009; In Recognition of Research Achievements in Clinical Science; American Society of Pediatric Nephrology, Baltimore, Maryland, USA.
3. **Best Oral Presentation Award**; 2013 Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association (IPNA2013), Shanghai, China August 2013. *Worldwide Variation of Growth and Nutritional Status in Children with Chronic PD*
4. **II nagroda w konkursie Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej na najlepsze prace naukowe w latach 2008-2011** za pracę: *The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis*. Kidney Int. 2010; 78(12):1295-1304.
5. **III nagroda w konkursie Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej na najlepsze prace naukowe w latach 2008-2011** za pracę: *Defining left ventricular hypertrophy in children on peritoneal dialysis*. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2011; 6(8):1934-1943.
6. **Best Pediatric Abstract Reward 2014**; Annual Dialysis Conference, Atlanta, USA *Peritoneal Dialysis (PD) access revision, management and outcome – findings from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN)*.

5.6 Wygłoszenie referatów na konferencjach tematycznych

Jestem autorem/współautorem wielu doniesień zjazdowych w kraju i zagranicą. Większość z nich prezentowałam podczas krajowych (prezentacje ustne 6 razy) oraz międzynarodowych konferencji (prezentacje ustne 25 razy). Byłam wykładownicą podczas 45-go Europejskiego Zjazdu Nefrologii Dziecięcej (45th ESPN Annual Scientific Meeting) w Krakowie (2012), 17-go Światowego Kongresu Nefrologii Dziecięcej (17th IPNA Congress) w Iguazu, Brazylia (2016) oraz podczas 17-go Kongresu Międzynarodowego Towarzystwa Dializy Otrzewnowej (17th ISPD Congress) w Vancouver, Kanada (2018).

1. **D. Borzych**, C. P. Schmitt, A. Żurowska, F. Schaefer. *Long-term changes in peritoneal membrane function in children on chronic peritoneal dialysis*. 11th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis, Hong Kong, 2006
2. **D. Borzych**, B. Nau, C. P. Schmitt, A. Żurowska, F. Schaefer. *Dialytic phosphate removal: a new measure of peritoneal dialysis adequacy in APD patients?* 11th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis, Hong Kong, 2006
3. **D. Borzych**, B. Nau, C. P. Schmitt, A. Żurowska, F. Schaefer. *Dialytic phosphate removal: a relevant endpoint of dialysis dosing in children on chronic PD*. European

Society for Paediatric Nephrology : 40th Annual Meeting, Palermo, Włochy, October 7-10, 2006

4. **D. Borzych**, B. Nau, C. P. Schmitt, A. Żurowska, F. Schaefer. *Dialytic phosphate removal: can we enhance it by modifying peritoneal dialysis prescription?* 27th Annual Conference on Dialysis, Denver, Colorado, USA, 2007.
5. **D. Borzych**, R. Buescher, M. Szczepańska, D. Drożdż, E. Stefaniak, A. Żurowska, F. Schaefer. 14th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Budapest, Węgry, 2007
6. **D. Borzych**, I. Załuska-Leśniewska, I. Zagożdżon, L. Komasa, PIOTR Czauderna, A. Żurowska. *Przeszczep nerki u pacjenta z zastawką cewki tylnej (ZCT) po zabiegach plastyki pęcherza moczowego*. IX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Pułtusk, 2008.
7. **D. Borzych**, R. Buecher, M. Szczepańska, D. Drożdż, E. Stefaniak, A. Boguszewska, B. Leszczyńska, A. Jander, T. Knueppel, S. Weber, A. Żurowska, F. Schaefer. *Funkcjonalny polimorfizm genu kodującego interleukinę 6 (-174G>C) a przepuszczalność otrzewnej u dzieci rozpoczynających dializę otrzewnową*. IX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Pułtusk, 2008.
8. **D. Borzych**, M. Bak, F. Cano, I. Ha, M. Szczepańska, P. G. Valles, H. Xu, K. Vondrak, D. Drożdż, M. Fischbach, K. Ronnholm, F. Papachristou, B. Warady, F. Schaefer. 12th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis, Istanbul, Turcja, 2008
9. **D. Borzych**, P. Zambrano, R. Grenda, M. Catwell, S. Testa, N. Besbas, E. Sojo, V. Nazal, A. Rebori, A. Watson, L. Pape, K. Van Hoeck, B. Warady, F. Schaefer. Growth and nutrition status of children on chronic PD: results of the International Pediatric PD Network (IPPN). 12th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis, Istanbul, Turcja, 2008
10. **D. Borzych**, E. Serdaroglu, I. S. Ha, A. Arbeiter, J. Grootthof, M. Szczepańska, K. Vondrak, N. Printza, K. Van Hoek, D. Drożdż, B. A. Warady, F. Schaefer. *Prevalence and risk factors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis*. 42nd Annual ESPN Meeting, Lyon, Francja, 2008
11. **D. Borzych**, F. Schaefer, B. Warady. *Peritoneal transport status is related to cardiovascular morbidity in children undergoing chronic peritoneal dialysis*. 29th Annual Dialysis Conference, Houston, Texas, USA, 2009
12. **Borzych**, J. Grootthof, A. Arbeiter, K. Van Hoeck, L. Pape, G. Klaus, D. Haffner, D. Mueller-Wiefel, L. Rees, M. Lipka, S. Testa, M. Szczepańska, D. Drożdż, A. Watson, K. V. Vondrak, N. P. Printza, A. Żurowska, G. Leozappa, M. Fischbach, P. Cochat, T. Ulinski, G. Ariceta, B. A. W. Warady, F. S. Schaefer. *Growth and nutritional status of children on chronic PD: Findings of the International Pediatric PD Network (IPPN)*. Pediatric Nephrology Spring Meeting, Amsterdam, Holandia, 2009
13. **D. Borzych**, F. Schaefer, A. Chua, H. Patel, D. Geary, A. Neu, D. Askenazi, C. White, V. Dharnidharka, D. Gipson, G. Ariceta, T. Ulinski, K. Yap, B. A. Warady. *Growth and Nutritional Status in Children on Chronic PD – IPPN Data* American Society of Pediatric Nephrology Meeting, Baltimore, Maryland, USA, 2009

14. **D. Borzych**, F. Schaefer, D. Drożdż, M. Lipka, M. Szczepańska, A. Żurowska, A. Chua, H. Patel, D. Geary, A. Neu, D. Askenazi, C. White, V. Dharnidharka, D. Gipson, G. Ariceta, T. Ulinski, K. Yap, B. A. Warady (2009). *Wzrost i Stan Odżywienia Dzieci Dializowanych Otrzewnowo* Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Szczecin, 2009.
15. **D. Borzych**, B. Warady, M. Szczepańska, M. Lipka, D. Drożdż, A. Żurowska, E. Serdaloglu, M. Azocar, P. Zambrano, H. Il Soo, S. Bakkaloglu, K. Vondrak, G. Klaus, N. Printza, K. Van Hoeck, A. Arbeiter, Ch. Man-Chun, F. Ozaltin, K. Ronnholm, E. Sojo, J. Villagra, X. Hong, N. Aksu, A. Neu, H. Patel, F. Schaefer. *Powikłania sercowo-naczyniowe u dzieci dializowanych otrzewnowo*. Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Szczecin, 2009
16. **D. Borzych-Dużałka**, F. Schaefer, B. A. Warady. *Left Ventricular Hypertrophy in Children Receiving Peritoneal Dialysis*. American Society Nephrology Meeting (ASN), San Diego, California, USA, 2009
17. **D. Borzych**, L. Rees, M. Azocar, A. R. Watson, A. Büscher, A. Edefonti, L. Pape, G. Klaus, M. Fischbach, B. A. Warady, F. Schaefer. *Einflussfaktoren auf frühkindliches Wachstum und Gedeihen und chronischer Peritonealdialyse: Ergebnisse einer globalen prospektiven Studie des Internationalen Peritonealdialyse-Netzwerks* 41. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Hamburg, Niemcy 2010.
18. **D. Borzych**, A. Żurowska, I. Bałasz-Chmielewska, M. Lipka, M. Szczepańska, D. Drożdż, S. Testa, M. Fischbach, K. Vondrak, G. Klaus, B. Warady, F. Schaefer. *Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci przewlekle dializowanych otrzewnowo. Dane z międzynarodowego rejestru dzieci dializowanych otrzewnowo (IPPN) X Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Poznań, 2010*
19. **D. Borzych**, A. Żurowska, I. Zagożdżon, D. Drożdż, M. Szczepańska, M. Lipka, L. Rees, M. Azocar, A. Watson, R. Buescher, K. Rönholm, B. Warady, F. Schaefer. *Czynniki wpływające na wzrost i rozwój fizyczny dzieci poniżej dwóch lat leczonych przewlekle dializą otrzewnową : dane z rejestru IPPN. X Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Poznań, 2010*
20. **D. Borzych**, P. G. Valles, E. Serdroglu, A. Chua, A. R. Watson, L. Hymes, B. A. Warady, F. Schaefer. *Causes of death and predictors of survival in pediatric PD : insights from the International Pediatric PD Network (IPPN) Registry*. 31th Annual Dialysis Conference, Houston, Phoenix, USA, 2011
21. **D. Borzych**, A. Żurowska, I. Bałasz, B. A. Warady, F. Schaefer. *Przyczyny zgonów i przeżywalność dzieci leczonych dializą otrzewnową: dane z Rejestru IPPN. XI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Gdańsk, 2011*
22. **D. Borzych**, E. Serdaroglu, I. S. Ha, L. Rees, M. Azocar, A. Buescher, A. Vogel, Y. H. Kim, B. A. Warady, F. Schaefer. *Causes of death and predictors of survival in pediatric PD: insights from the International Pediatric PD Network (IPPN) registry*. 44th Annual Scientific Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology, Cavtat-Dubrovnik, Chorwacja, 2011
23. **D. Borzych**, A. R. Watson, H. Patel, D. Askenazi, I. Bałasz, J. Lauronen, J. W. Groothoff, S. Testa, B. A. Warady, F. Schaefer. *Neurocognitive, motor and sensory impairment in children with end-stage renal disease : findings from the International*

- Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN)*. 44th Annual Scientific Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology, Cavtat-Dubrovnik, Chorwacja, 2011
24. **D.Borzych-Dużałka**, V. Chadha, A. Sander, N. Aksu, L. Sever, A. Buescher, A. Watson, M. Szczepańska, D. Drozd, S. Testa, K. Vondrak, A. Szabo, K. Van Hoeck, B. Ranchin, G. Ariceta, G. Klaus, R. L. Munarriz, B. Warady, F. Schaefer. *Risk factors for peritonitis in children undergoing chronic PD*. A global study of IPPN European Society Pediatric Nephrology Meeting, Kraków, 2012
 25. **D.Borzych-Dużałka**, Y. Bilginer, L. Pape, M. Bak, I. Rees, A. Urzykowska, S. Emre, N. Printza, D. Kuzmanovska, E. Simkova, D. Müller-Wiefel, K. Ronnholm, E. Verrina, S. Mir, J. Groothoff, M. Fischbach, G. Leozappa, Z. Wawer, E. Vidal, B. Warady, F. Schaefer. *Anemia management in children receiving chronic peritoneal dialysis*. European Society for Pediatric Nephrology Annual Scientific Meeting, Kraków, 2012
 26. **D.Borzych-Dużałka**. *Epidemiologia dializy otrzewnowej u dzieci*. European Society for Pediatric Nephrology Annual Scientific Meeting, Kraków, 2012.
 27. **D. Borzych-Dużałka**, J. Zaritsky, K.H. Paik, C. Samaille, G. Ariceta, M. Sandoval Dias, F. Schaefer, B.A. Warady. *Worldwide Variation of Growth and Nutritional Status in Children on Chronic PD*. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, Chiny, 2013
 28. **D. Borzych-Dużałka**, I. S. Ha, R. L. Munarriz, E. Serdaroglu, P. Zambrano, H. K. Yap, J. Flynn, I. Bilge, M. Szczepanska, W.-M. Lai, Z. Antonio, A. Bagga, N. Hooman, K. Van Hoeck, L. M. Serna Higuaita, E. Verrina, G. Klaus, M. Fischbach, M. Al Riyami, E. Sahpazova, B. Warady, F. Schaefer. *Risk factors for loss of residual diuresis in children on chronic peritoneal dialysis*. The 47th ESPN Congress, Porto, Portugal, 2014
 29. **D.Borzych-Dużałka**, M. Azocar, N. Aksu, H. Patel, K. Vondrak, A. Rebori, E. Sojo, M. Sandoval Diaz, L. Sanchez Barbosa, C. White, M. Galanti, N. Besbas, G. Leozappa, E. Harvey, E. Simkova, S. Mir, R. Sinha, Ch. Samaille, J. Vanegas, J. Kari, H. Ziolkowska, F. Schaefer, B. Warady. *Peritoneal dialysis access failure in children: causes, interventions and outcomes*. The 47th ESPN Congress, Porto, Portugal, 2014
 30. **D. Borzych-Dużałka**, R. Shroff, Yam Ngo Lim, S. Testa, M. Szczepańska, G. Ariceta, B. Warady, F. Schaefer, C.P. Schmitt. *Vascular access choice and complications in pediatric hemodialysis: findings from the International Pediatric Hemodialysis Network (IPHN)*. 48th ESPN Meeting, Brussels, Belgia, 2015
 31. **D.Borzych-Dużałka**. *Best Clinical Practice in Pediatric Dialysis – IPPN Experience*. 17th IPNA Congress, Iguaçu, Brazylia, 2016.
 32. **D.Borzych-Dużałka**. *Pathogenesis and evaluation of ESA resistant anemia*. 17th IPNA Congress, Iguaçu, Brazylia, 2016.
 33. **D.Borzych-Dużałka**, M. Azocar, E. Sojo, J. J. Vanagas, L. Sánchez Barbosa, M. Sandoval Diaz, F. Schaefer, B. Warady. *Peritoneal dialysis access failure in children: causes, interventions and outcomes*. 17th IPNA Congress, Iguaçu, Brazylia, 2016
 34. **D.Borzych-Dużałka**, R. Shroff, Y. N. Lim, S. Testa, H. Xu, B. Warady, F. Schaefer, C. P. Schmitt (2016). *Predominance of central venous lines (CVL) in pediatric hemodialysis (HD) despite much higher complication rates: report from the*

International Pediatric Hemodialysis Network (IPHN). 17th IPNA Congress, Iguaçu, Brazylia, 2016

35. **D.Borzych-Dużałka**, R.Shroff, T. Jahnukainen, D. Mueller, IS. Ha, G. Ariceta, E. Simkova, B. Ranchin, G. Klaus, C. Stefanidis, W. Wong, L.Sever, M. Fila, B. Warady, F. Schaefer, CP. Schmitt. *Hemodialysis in small children: data from the International Pediatric Hemodialysis Network*. 50th Anniversary Meeting of the European Society for Paediatric Nephrology, Glasgow, Wielka Brytania, 2017
36. **D. Borzych-Dużałka**. *Między teorią a praktyką. Gospodarka wapniowo-fosforanowa w rejestrze IPPN*. XIX Gdańskie Warsztaty Nefrologiczne
37. **D.Borzych-Dużałka**. *Peritoneal Dialysis Catheters Outcome in Children –the IPPN data*. 17th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis, Vancouver, Kanada, 2018

5.7. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych towarzystwach naukowych

1. International Pediatric Nephrology Association (IPNA).
2. European Pediatric Nephrology Association (ESPN) .

5.8 Popularyzacja nauki

- **Autorka rozdziału w zagranicznej publikacji zbiorowej:** *Technical aspects of controlled enteral nutrition in pediatric dialysis*. Autorzy: B. J. Foster, **D. Borzych**. Źródło: **Pediatric dialysis 2 ed.** / ed. B. A. Warady, F. Schaefer, S. R. Alexander. Adres wydawniczy: New York: Springer, 2012.
- **Autorka rozdziału w zagranicznej publikacji zbiorowej:** *Peritoneal Dialysis Associated Hydrothorax and Hernia*. Autorzy: **D. Borzych-Dużałka**, F. Schaefer. Źródło: **Pediatric dialysis case studies.** / ed. B.A. Warady, F. Schaefer, S.R Alexander. Adres wydawniczy: Cham: Springer, 2017.

5.9. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

- Nephrology Dialysis Transplantation - od 2009 roku – (2 manuskrypty)
- Peritoneal Dialysis International - od 2012 roku – (6 manuskryptów)
- Pediatric Nephrology - od 2015 roku – (5 manuskryptów)
- Frontiers in Pediatrics - od 2016 roku – (3 manuskrypty)
- BMJ Case Reports – od 2018 roku – (1 manuskrypt)

5.9. Działalność dydaktyczna w zakresie szkolenia dyplomowego i podyplomowego

Od początku pracy w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia (poprzednia nazwa Klinika Nefrologii Dziecięcej) bardzo ważną częścią mojej działalności edukacyjnej są prowadzone przeze mnie zajęcia dydaktyczne z zakresu pediatrii i nefrologii ze studentami IV, V i VI roku Wydziału Lekarskiego oraz IV, V i VI roku Wydziału Lekarskiego English Division. Zajęcia obejmują seminaria tematyczne i ćwiczenia przy łóżku chorego. Przeprowadzam egzaminy praktyczne z przedmiotu pediatria.

Jestem promotorem dwóch prac licencjackich dotyczących nadciśnieniowych stanów nagłych w pediatrii, ostrego brzucha u dzieci oraz recenzentem pracy dotyczącej wpływu środowiska szkolnego na żywienie dzieci.

5.10. Organizowanie konferencji

- członek komitetu organizacyjnego XI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej w Gdańsku 15.05-17.05.2011
- organizowanie oraz przewodnictwo sesji naukowej pod tytułem „Optymalizacja dializy otrzewnowej” podczas 17-go Światowego Zjazdu Międzynarodowego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (IPNA - International Pediatric Nephrology Association) w Iguazu, Brazylia, 20.09-24.09.2016

D. Borych - Dużałka