

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Katedra Fizjoterapii

Bydgoszcz, 24.09.2020 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Lek. Magdaleny Zdziechowskiej pt.: „NGAL, KIM-1, IL-18 , H-FABP - nowe biomarkery wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po zabiegach kardiologii inwazyjnej” wykonanej w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej Katedry Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl dwóch publikacji dotyczących nowych biomarkerów wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po zabiegach kardiologii inwazyjnej.

Temat pracy doktorskiej jest niezwykle interesujący, ponieważ obejmuje nowe biomarkery ostrego uszkodzenia nerek po zabiegach kardiologii inwazyjnej, gdzie problematyka ta w piśmiennictwie jest poruszana rzadko.

Rozprawa doktorska obejmuje wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń, wstęp, cele pracy, materiał i metody, publikacje stanowiące rozprawę doktorską, omówienie wyników, wnioski, piśmiennictwo, streszczenie, summary, oświadczenia współautorów, zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, aneks do zgody Komisji Bioetyki.

Tytuł pracy doktorskiej odpowiada tematyce analizowanych publikacji. W skład rozprawy przedstawionej do recenzji wchodzi publikacje opublikowane w roku 2020 w czasopiśmie ze współczynnikiem (ang. Impact factor, IF) 5,49, Punktacja MNiSW 170. Prace są opracowaniami zbiorowymi, Doktorantka w obydwóch pracach jest pierwszym autorem.

Doktorantka odegrała wiodącą rolę w zaplanowaniu prezentowanych prac, w opracowaniu i analizie wyników uzyskanych w badaniach oraz w przygotowaniu manuskryptów do publikacji.

W rozdziale „Wstęp” Doktorantka przedstawiła definicję ostrego uszkodzenia nerek oraz kolejno podjęła się opisu biomarkerów tego uszkodzenia.

Przedmiotem zainteresowań i badań doktorantki pozostawały biomarkery NGAL, KIM-1, IL-18, H-FABP. Następnie przedstawiła cel główny pracy. Celem pracy jest analiza poziomu biomarkerów w surowicy - NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP u pacjentów poddanych zabiegom kardiologii inwazyjnej – koronarografii jako markerów wczesnego ostrego uszkodzenia nerek po podaniu środków kontrastowych.

Prace stanowiące niniejszą rozprawę są tematycznie spójne i szczegółowo opracowane. Metody badań i wyniki zawarte w pracy oryginalnej oraz opracowanie pracy poglądowej zostały już ocenione przez recenzentów czasopism, w których ukazały się i merytorycznie nie budzą wątpliwości.

W drugiej publikacji pt.: „Biochemical Markers in the Prediction of Contrast – induced Acute Kidney Injury” Current Medicinal Chemistry.

Doktorantka wykazała, że spośród 52 pacjentów zakwalifikowanych do badania, u 5 pacjentów (9,6%) rozwinęła się nefropatia kontrastowa. Pacjenci, którzy rozwinęli nefropatię kontrastową byli starsi, mieli niższy GFR i częściej występował u nich STEMI niż NSTEMI. Podano im również większą ilość środka kontrastowego w porównaniu z pacjentami bez wystąpienia AKI. Wszyscy pacjenci z ostrą nefropatią kontrastową mieli wykonany zabieg z użyciem kontrastu w trybie nagłym. Nie wykazano statystycznych różnic w poziomie badanych biomarkerów, u pacjentów u których rozwinęła się nefropatia kontrastowa doktorantka wykazała, że po 24 godzinach tylko poziom IL-18 w surowicy był znacznie wyższy u pacjentów z nefropatią kontrastową w porównaniu z grupą bez AKI, aczkolwiek różnica ta była na progu zależności statystycznej. W przypadku NGAL, KIM-1 i IL-18 ich wzrost poziomu w surowicy był obserwowany po 24 godzinach w grupie AKI, podczas gdy spadek ich stężenia stwierdzano po 72 godzinach. Jedynie stały wzrost L-FABP był obserwowany po 72 godzinach w tej grupie. W badaniu doktorantka wykazała statystycznie istotną zmienność stężenia NGAL w czasie (wzrost po 24 godzinach od podania kontrastu i następnie wyraźny spadek). Badanie to nie potwierdziło korelacji między poziomem badanych biomarkerów i obniżeniem eGFR oraz wzrostem poziomu kreatyniny po 24 godzinach i 3 dniach. Zaobserwowano zależność między poziomem KIM-1 i wzrostem poziomu kreatyniny, aczkolwiek nieistotną statystycznie.

Doktorantka sformułowała następujące wnioski

- 1) 9.62% to jest 5 pacjentów rozwinęło nefropatię kontrastową.
- 2) Ostre uszkodzenie nerek wywołane kontrastem wystąpiło u pacjentów starszych, z wcześniej istniejącą przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą, pacjentów z zawałem serca - STEMI, poddanych koronarografii w trybie pilnym oraz pacjentów którzy otrzymali większą ilość środka kontrastowego.
- 3) Zmiana poziomu IL-18 w surowicy po 24 godzinach jako jedyna znamienne statystycznie koreluje z ryzykiem rozwoju ostrej nefropatii kontrastowej.
- 4) Poziom NGAL rośnie u wszystkich pacjentów (z AKI i bez AKI) 24 godziny po podaniu kontrastu, a następnie ulega obniżeniu po 72 godzinach poniżej wartości wyjściowych
- 5) Nie wykazano statystycznej zależności pomiędzy wzrostem poziomu KIM-1 i kreatyniny w surowicy.
- 6) Niniejsza praca nie ukazuje zależności statystycznej pomiędzy wzrostem poziomu biomarkerów w surowicy i wystąpieniem nefropatii kontrastowej. Brak statystycznej zależności może być związany z małą grupą pacjentów włączonych do badania.
- 7) Mimo braku istotności statystycznej, widać, że poziomy analizowanych markerów w surowicy są wyższe w grupie pacjentów, u których rozwija się ostra nefropatia kontrastowa.

Tematyka pierwszej publikacji poglądowej pt.: "Biochemical Markers in the Prediction of Contrast – induced Acute Kidney Injury", Current Medicinal Chemistry wprowadza recenzenta w tematykę opisu nowych biomarkerów w ostrej pokontrastowej niewydolności nerek. Literatura naukowa cytowana w prezentowanych opracowaniach jest odpowiednio dobrana i właściwie wykorzystana.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. med. Magdaleny Zdziechowskiej charakteryzuje się trafnością tematu. W publikacjach autorka wykazała się umiejętnością wykorzystania dostępnej literatury oraz sformułowania celów zaplanowanych badań naukowych i wniosków z nich wypływających.

Stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia wszystkie ustawowe wymogi i kryteria, jakim powinna odpowiadać praca na stopień doktora nauk medycznych. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Magdaleny Zdziechowskiej do dalszych etapów

przewodu doktorskiego. Jednocześnie zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy, ze względu na nowatorski charakter przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników w pracy.

1953663 Prof. dr hab. n. med Aleksander Goch
Specjalista chorób wewnętrznych,
kardiologia hipertensjologii
94-235 667 ul. Żeromska 1
tel. 605 260 369