

Dr hab. n.med. Jarosław Piśszcz  
Klinika Hematologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej lekarz Małgorzata Kępska-Dzilińska

**„Choroby nerek u pacjentów po przeszczepieniu szpiku”**

Praca doktorska zastała przedstawiona w formie spójnego tematycznie zbioru czterech artykułów, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznej punktacji IF- 4,8 i MNiSW – 140. Podjęty przez Doktorantkę temat dotyczący oceny częstości występowania niewydolności nerek i jej stadiów oraz niedokrwistości u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (alloHSCT).

Przeszczepienie allogeniczne komórek krwiotwórczych ma swoje ugruntowane znaczenie w leczeniu chorób hematologicznych i poznanie każdego aspektu klinicznego, w tym wpływu tej procedury na rozwój przewlekłej niewydolności nerek (CKD) ma duże znaczenie w prowadzeniu właściwej opieki nad tą grupą chorych. Z tego względu uważam, że podjęty przez doktorantkę temat jest bardzo interesujący.

Celem prac doktorskiej była próba określenia częstości występowania przewlekłej choroby nerek i jej stadiów u pacjentów po alloHSCT, ocena przydatności oznaczania wybranych markerów uszkodzenia nerek w celu jak najwcześniejszego rozpoznania ryzyka wystąpienia uszkodzenia nerek oraz określenie częstości występowania niedokrwistości i jej potencjalnego związku z przewlekłą chorobą nerek u pacjentów po alloHSCT.

W pierwszej pracy, przedstawiającej analizę retrospektywną, pt. „Chronic Kidney Disease in Patients After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant”, przeprowadzono ocenę częstości występowania i zaawansowanie uszkodzenia nerek, m.in. w oparciu o badanie osadu moczu pod kątem występowania erytrocyturii, leukocyturii, białkomoczu w grupie 150 pacjentów po zabiegu alloHSCT, przeprowadzonych w latach 1998-2020. Uzyskano następujące wyniki: przewlekła choroba nerek w stadium 3a występowała odpowiednio u 19% chorych na ostrą białaczkę szpikową, u 18% chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, oraz u 18% chorych na chłoniaka z komórek dojrzałych. Przewlekła choroba nerek w stadium 3b występowała u 4% chorych na ostrą białaczkę szpikową, u 14% chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, oraz

u 27% chorych na chłoniaka. U żadnego z badanych pacjentów nie stwierdzono CKD w stadium 4 lub 5, jednak należy wziąć pod uwagę stosunkowo młody wiek populacji badanej. Erytrocyturię stwierdzono u 11% wszystkim pacjentów, a proteinurię u 12%.

W kolejnej publikacji pt. „The prevalence of anemia in people with chronic kidney disease after hematopoietic stem cell transplantation” grupę badanych zwiększono do 156 osób i oceniano pacjentów pod kątem występowania przewlekłej choroby nerek i jej korelacji z niedokrwistością. Niedokrwistość rozpoznano u 13% kobiet i 35% mężczyzn. Anemia występowała najczęściej w osób, u których alloHSCT wykonano z powodu ostrej białaczki szpikowej (55% kobiet, 30% mężczyzn). Rozpoznano niedokrwistość związaną z przewlekłą niewydolnością nerek z GFR poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> u 56% kobiet i 17% mężczyzn.

Cykl prac badawczych zamyka publikacja pt. "Increase Urinary Biomarkers of Kidney Injury in Patients After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Reflect Kidney Damage Even in Normal Kidney Function", w której oceniano obecność i stężenie wybranych biomarkerów ostrego uszkodzenia nerek w moczu pacjentów, którzy przebyli alloHSCT co najmniej 100 dni wcześniej. Badane biomarkery tj. IGFBP-7, TIMP2, netryna-1, semaforyna A2 były istotnie wyższe u pacjentów po HSCT w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Stwierdzono, że stężenie IGFBP7 było istotnie wyższe u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie 3 tj GFR poniżej 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Znaleziono wzajemne korelacje pomiędzy konkretnymi biomarkerami takie jak wzajemne powiązanie semaforyny A2 z netryną-1, IGFBP7 i TIMP2 oraz korelacja IGFBP7 z kreatyniną w surowicy.

Całość cyklu prac stanowiących pracę doktorską uzupełnia praca pogładowa omawiająca problemy nefrologiczne po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych.

Doktorantka formułuje 3 wnioski, które wynikają z przeprowadzonych prac badawczych.

Z obowiązku recenzenta chcę zwrócić uwagę na kilka kwestii, które powinny być brane pod uwagę w przyszłych pracach doktorantki w tym temacie:

- przeszczepienie szpiku i przeszczepienie komórek krwiotwórczych to nie są jednoznaczne pojęcia, mimo że pierwsze zawiera się w drugim,
- w pracach powinny być stosowane ujednolicone skróty – w większości autorka stosowała HSCT a w jednej pracy HCT,
- w przyszłych analizach wpływu alloHSCT na choroby nerek należy uwzględnić nie tylko rodzaj kondycjonowania ale również rodzaj leczenia przed przeszczepem oraz liczbę linii tego leczenia gdyż również ono może mieć wpływ na częstość występowania późniejszych powikłań narządowych.

Powyższe uwagi nie umniejszają wysokiej wartości klinicznej pracy doktorskiej.

Uważam, iż przedstawiony mi do oceny cykl czterech publikacji lekarz Małgorzaty Kępskiej-Dzilińskiej spełnia wszystkie wymogi, jakie stawiane są tego rodzaju osiągnięciom naukowym i stanowi wartościowy wkład rozwój nauki. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Małgorzatę Kępską-Dzilińską do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

**KIEROWNIK**  
Kliniki Hematologii

*Dr hab. n. med. Jarosław Piśczak*

