

Recenzja

rozprawy doktorskiej Lek. Katarzyny Jungiewicz-Janusz

pt. „*Zastosowanie pomiaru szybkości rozchodzenia się fali tętna (pulse wave velocity) w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci z zespołem nerczycowym*”

Choroby nerek u dzieci, zwłaszcza te o przewlekłym przebiegu, stanowią istotny czynnik ryzyka rozwoju powikłań u młodych osób dorosłych. Dobrze udokumentowane badania kliniczne wykazały istotny wpływ przewlekłej choroby nerek u dzieci i młodzieży na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych. W populacji pediatrycznej niezwykle rzadko występują takie twarde punkty końcowe jak zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, niewydolność serca czy zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, ale proces uszkodzania serca i naczyń trwa i przejawia się przebudową serca oraz naczyń. Wprowadzenie nowych metod diagnostycznych umożliwiło nieinwazyjną ocenę sztywności naczyń poprzez pomiar prędkości fali tętna. W piśmiennictwie z ostatnich lat pojawiły się pojedyncze doniesienia dotyczące oceny subklinicznych powikłań sercowo-naczyniowych u dzieci z zespołem nerczycowym.

Doktorantka w swojej pracy podjęła bardzo istotny klinicznie temat dotyczący oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci z zespołem nerczycowym z zastosowaniem pomiaru szybkości rozchodzenia się fali tętna.

Praca w całości zawiera 87 stron wydruku komputerowego, ma typowy układ i zawiera: Wstęp, Cel pracy, Pacjenci i Metody, Wyniki, Omówienie Wyników i Dyskusję, Wnioski, Bibliografię, Streszczenie w języku polskim i angielskim, oraz Wykaz skrótów, Tabel i Rycin.

W pierwszej części wstępu Doktorantka przedstawia najważniejsze dane kliniczne dotyczące rozpoznawania, objawów, podłoża patomorfologicznego i leczenia zespołu nerczycowego u dzieci. W kolejnym podrozdziale Autorka szczegółowo i w przystępny sposób przedstawia rodzaje zaburzeń lipidowych i patomechanizmy ich powstawania w zespole nerczycowym. Doktorantka dokładnie opisuje w oparciu o aktualne piśmiennictwo,

patofizjologię i inhibitory wzmożonej kalcyfikacji naczyń. W opinii Recenzenta prosty i przejrzysty sposób opisu znaczenia klinicznego zwiększonej sztywności naczyń świadczy o dużej wiedzy Doktorantki i umiejętności połączenia oceny metod badawczych z rokowaniem dla pacjenta. Autorka przedstawia wyniki badań sztywności naczyń w grupach pacjentów pediatrycznych z przewlekłą chorobą nerek, nadciśnieniem tętniczym, otyłością czy cukrzycą oraz czynniki ryzyka występujące w idiopatycznym zespole nerczycowym.

Tak szczegółowy wstęp, wskazuje na gruntowne teoretyczne przygotowanie Kandydatki do realizacji zamierzonych celów, zapoznaje czytelnika z dotychczasowym stanem wiedzy z zakresu omawianego zagadnienia i stanowi dobre wprowadzenie w temat realizowanych badań.

Głównym celem pracy było wykrycie czynników ryzyka zwiększonej sztywności naczyń u dzieci z zespołem nerczycowym, a w konsekwencji zaplanowanie działań diagnostyczno-leczniczych poprawiających rokowanie.

Na uwagę zasługują szeroko zakrojone cele pracy, które obejmują ocenę prędkości fali tętna i kompleksową diagnostykę biochemiczną:

1. Ocena prędkości fali tętna, jako markera sztywności naczyń tętniczych w różnych fazach choroby w porównaniu do wartości obserwowanych u dzieci zdrowych.
2. Określenie stężenia fetuiny-A, głównego inhibitora wapnienia tkanek miękkich i jego wpływu na stopień zeszywnienia naczyń tętniczych w różnych fazach choroby
3. Ocena związku między czasem trwania choroby, liczbą jej nawrotów, wartością ciśnienia tętniczego oraz parametrami antropometrycznymi a prędkością fali tętna, jako wykładnikiem sztywności naczyń tętniczych, w badanej populacji.
4. Ocena wpływu czynników biochemicznych na sztywność naczyń tętniczych, mierzoną prędkością fali tętna u dzieci w różnych fazach idiopatycznego zespołu nerczycowego.
5. Ocena możliwości wykorzystania pomiaru prędkości fali tętna jako markera ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych.

Badaniami objęto 48 dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym. Badana grupa pacjentów została szczegółowo opisana pod względem wieku, płci, wartości ciśnienia tętniczego, czasu trwania i aktywności choroby oraz ilości rzutów. Do badania włączono również 22 dzieci w ramach grupy kontrolnej. Rodzaj wykonywanych oznaczeń oraz metodyka badania i zastosowane zestawy zostały dobrane poprawnie i precyzyjnie opisane w rozdziale Materiał i Metody.

Uzyskane wyniki poddane adekwatnej analizie statystycznej Doktorantka przedstawiła na 24 stronach wydruku zawierającego 19 Tabel i 27 Wykresów. Na uznanie zasługuje staranne opracowanie wyników badań i dopracowana w szczegółach prezentacja graficzna.

Wyniki zostały przedyskutowane w oparciu o prawidłowo dobrane, aktualne, liczące 115 pozycji piśmiennictwo. Na szczególne podkreślenie zasługuje rzeczowa i spójna dyskusja, co wskazuje na dobrą znajomość problematyki poruszanej w pracy doktorskiej. Dokładne omówienie wyników własnych i danych z piśmiennictwa świadczy o naukowej dojrzałości Doktorantki i jej szerokiej wiedzy na temat przedmiotu pracy. Praca jest napisana starannie, poprawnym językiem, uwagę zwraca bogata ilustracja uzyskanych wyników badań.

Rozprawę kończą 4 wnioski, których treść wypływa z realizowanych badań.

Należy podkreślić fakt, iż wszystkie pomiary prędkości fali tętna zostały wykonane przez Doktorantkę. W dyskusji Autorka zwróciła uwagę na wyższe wartości ciśnienia tętniczego krwi u badanych dzieci z zespołem nerczycowym, co w opinii Recenzenta może stanowić wskazanie do wykonywania 24-godzinnej rejestracji ciśnienia tętniczego krwi w tej grupie pacjentów. Jak wynika na przykład z badań u dzieci z przewlekłą chorobą nerek częstość występowania maskowanego nadciśnienia tętniczego jest wyższa przy zaburzonej funkcji nerek w stosunku do populacji ogólnej. Autorka podkreśliła również znaczenie przedłużającej się hipercholesterolemii jako czynnika ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt wykonania kompleksowych badań nie tylko w ostrym rzucie choroby, ale również w trakcie remisji.

Doktorantka zwraca uwagę na stwierdzone w pracy przyspieszenie prędkości fali tętna u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym, co wskazuje na narażenie tej grupy chorych na możliwość przedwczesnego wystąpienia powikłań w układzie sercowo-naczyniowym.

Uzyskane wyniki mają duże znaczenie praktyczne dla planowania leczenia i kompleksowej opieki nad dziećmi z idiopatycznym zespołem nerczycowym. Wykazany przez Doktorantkę wpływ takich czynników jak ciśnienie tętnicze, masa ciała i zaburzenia lipidowe na sztywność naczyń nakłada na lekarzy wdrożenie programów diagnostyczno-leczniczych.

Doktorantka zwraca uwagę na czynniki, które w populacji ogólnej zwiększają istotnie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, a w badanej grupie dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym występują ze znaczną częstością. W swojej pracy podjęła ważny problem kliniczny występowania subklinicznej przebudowy naczyń u dzieci i młodzieży z

idopatycznym zespołem nerczycowym. Na uznanie zasługuje zastosowanie nieinwazyjnej techniki oceny sztywności naczyń, co ma szczególne znaczenie w pediatrii.

Wykazany przez Doktorantkę wpływ podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, zwiększonej masy ciała czy zaburzeń gospodarki lipidowej na sztywność naczyń ma znaczenie praktyczne dla planowania diagnostyki i działań interwencyjnych w tej grupie pacjentów. Doktorantka zwraca również uwagę na istotne obniżenie w badanej grupie stężenia ważnego inhibitora kalcyfikacji – fetuiny A. Brak potwierdzenia wpływu niedoboru fetuiny A na przyspieszenie fali tętna może wynikać z małej liczebności grupy lub zbyt krótkiego czasu obserwacji, stanowi jednak ciekawy temat do dalszych badań.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na drobne błędy redakcyjne:

- w wykazie skrótów użytych w pracy brakuje rozwinięcia nazw stosowanych w tabelach np. $p_{wv} sr r_1$ czy p_{wv}/ht_1 i należy uzupełnić angielską nazwę dla MM-LDL
- w całym tekście i tabelach wagę należy zamienić na masę ciała
- na stronie 68 we wniosku II poprawić inhibitora na inhibitora
- w tabelach należy uzupełnić jednostki dla wszystkich badanych parametrów

Powyższe uwagi nie mają istotnego znaczenia dla wartości merytorycznej pracy, ale wymagają korekty przed wysłaniem pracy do druku.

Reasumując, przedstawiona do oceny praca doktorska jest oryginalnym opracowaniem, porusza ważny problem kliniczny dotyczący oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci z zespołem nerczycowym z zastosowaniem nieinwazyjnego pomiaru szybkości rozchodzenia się fali tętna.

Praca została zrealizowana poprawnie. Autorka w dobrze zaplanowanych badaniach, przeprowadzonych w oparciu o wiarygodną i nowoczesną metodykę uzyskała interesujące wyniki, które mają znaczenie dla praktyki klinicznej. Zostały one prawidłowo zinterpretowane i przedyskutowane w oparciu o poprawnie dobrane piśmiennictwo. Z powyższych względów, przedkładam wniosek Wysokiej Radzie Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Katarzynę Jungiewicz-Janusz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Klinika Nefrologii Dziecięcej
i Nadciśnienia Tętniczego UJ CM


dr hab. n. med. Dorota Drożdż, profesor UJ
Kierownik