

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Igi Barskiej pt: „Ocena albuminurii na tle innych wskaźników funkcji wydalniczej nerek u chorych na cukrzycę 1. i 2. typu”

Albuminuria i obniżenie stopnia filtracji kłębuszkowej (eGFR) to szeroko rozpowszechnione wskaźniki zaburzeń funkcji nerek powiązane z występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych. Wykazano, że wskaźnik UACR jest użytecznym czynnikiem predykcyjnym chorób sercowo-naczyniowych u osób dorosłych natomiast jego użyteczność u dzieci nie została dotychczas potwierdzona. Wyniki najnowszych badań przeprowadzonych w grupie nastolatków, w których oceniano występowanie związku między UACR a opornością na insulinę i funkcją śródbłonna, która stanowi biomarker subklinicznych zmian miażdżycowych, wskazały, że UACR jest wczesnym wskaźnikiem dysfunkcji śródbłonna, niezależnie od glikemii. Autorzy tych badań wnioskowali, iż dysfunkcja śródbłonna może stanowić mechanizm łączący oporność na insulinę związaną z występowaniem otyłości z wczesną albuminurią. Powyższe doniesienia mają wyraźny związek z podjętym przez doktorantkę tematem rozprawy.

„Złoty standardem” określania albuminurii jest jej oznaczanie w dobowej zbiórce moczu. Aktualnie zaleca się jednak określanie albuminurii w postaci wskaźnika UACR w pojedynczej próbce moczu. UACR stanowi dobrą alternatywę dla oznaczania albuminurii z dobowej zbiórki moczu, jednak celowe wydaje się wystandaryzowanie metod oznaczeń albuminurii w próbce pojedynczej i to jest najbardziej istotny wg recenzenta cel tej rozprawy, która ma zasadniczy wydźwięk praktyczny. W dzisiejszych czasach zwraca się przede wszystkim uwagę na wiarygodność wyniku badania laboratoryjnego ale także coraz częściej na komfort pacjenta.

Przedstawiona mi do oceny praca ma układ w miarę typowy i liczy 103 strony wraz z bardzo obszernym *Streszczeniem* w języku polskim i angielskim. Piśmiennictwo obejmuje 122 pozycje, polskich i anglojęzycznych, w tym 31 (25%) z ostatnich 5-ciu lat, właściwie dobranych do treści pracy.

W obszernym Wstępie brakuje informacji o opisywanym już od kilku lat piątym rodzaju przeciwciał w cukrzycy typu 1, mianowicie pc przeciw białku transporterowi cynku, a definicja cukrzycy ciężowej jest niepełna. W tej części pracy jak również dalej autorka używa zamiennie błędnego określenia np.: „wydalanie albumin, utrata albumin itp.” z określeniem prawidłowym czyli „albumina”. Występuje tylko jeden rodzaj białka, który nazywa się albumina dlatego należy mówić i pisać o nim w liczbie pojedynczej o czym należy pamiętać, a jest to bardzo często spotykany błąd w środowisku medycznym. Wstęp zawiera też kilka

niezręcznych sformułowań jak „wytwarzać przeciwciała do krwi”(str 7), „nierównowagi” zamiast „braku równowagi” (str 9), „Hiperglikemia zaczyna być odczuwalna” (str 10), „pacjenci zapadają na to powikłanie” (str 14), „Hemoglobina glikowana jest referencyjną metodą”, „oszacowanie współczynnika GFR” zamiast „wyliczenie szacowanego GFR” (str 25), „w przeciągu 3-6 miesięcy” (str 28) czy też „Dwukrotne otrzymanie podwyższonego wydalania albumin”.

Celem rozprawy była ocena stopnia zaawansowania albuminurii u pacjentów chorych na cukrzycę, zarówno typu 1 (u dzieci) jak też typu 2 (u dorosłych) w różnych stadiach rozwoju cukrzycy i stopnia uszkodzenia nerek.

W części metodycznej wyjaśnienia wymaga pochodzenie pacjentów włączonych do badania, czy to były ośrodki diabetologiczne czy pacjenci hospitalizowani ? W par 3.1 opisano grupę badanych jako 59 osób dorosłych i 30 dzieci, tymczasem w par.3.2.2 napisano, że w grupie 30 osób z cukrzycą typu 1 były osoby w wieku 7-28 lat ? Nawet podana średnia wieku 16,4 lat wskazuje, że w grupie tej przeważała młodzież i dorośli. To zdecydowanie wymaga wyjaśnienia i skorygowania. Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na niezręczne sformułowania w części metodycznej „zbierano **dobową zbiórkę**, a badania „poprowadzono” zamiast „przeprowadzono”.

Wyniki pracy zostały czytelnie i jasno przedstawione choć i do tej części mam drobne uwagi. Ryc.3 przedstawia rozkład wartości UACR a nie „częstości wartości UACR”, mediana powinna być podana z Q1 i Q3 a nie z min i max. Podsumowania wyników i elementy dyskusji powinny się znaleźć w rozdziale Dyskusja a nie Wyniki. Jest to dość częsty błąd w pracach doktorskich.

W nawiązaniu do wcześniejszej uwagi stwierdzenie na str 48 „grupę 2 stanowiły głównie dzieci” nie ma potwierdzenia w danych gdyż brak jest informacji dotyczących wieku i masy ciała czy wskaźnika masy ciała w grupie 2.

Również w rozdziale Wyniki autorka nie ustrzegła się niezręcznych sformułowań (str 62, 65 „GFR jest istotnie ($p < 0,05$) ujemnie na niskim poziomie skorelowany,, zamiast „szacowany współczynnik GFR jest słabo lecz istotnie skorelowany”, „w wydalaniu albuminurii”).

W rozdziale Dyskusja występuje zbyt wiele powtórzeń wyników pracy, a Wnioski wymagają przereformulowania gdyż istotność wniosków ginie w zawartych w nich opisach wyników. Proponuję aby Wniosek 1 i 2 połączyć, wnioski 3 i 6 ograniczyć do pierwszego zdania, a wnioski 4 i 5 usunąć gdyż stanowią powtórzenie wyników. Podobnie w drugiej części Wniosków: pierwszy jest niepotrzebny, drugi powinien być ograniczony do

pierwszego zdania. Trzecie zdanie tego wniosku powinno być włączone do rozdziału Dyskusja jako tzw. ograniczenia przeprowadzonych badań.

Powyższe uwagi recenzenta nie umniejszają wartości otrzymanych wyników, które wykazały, że dla oceny albuminurii u osób dorosłych z rozpoznanymi wcześniej zwiększoną albuminurią i jawnym białkomoczem, druga ranna porcja moczu jest próbką równocenną z dobową zbiórką moczu oraz pierwszą ranną porcją moczu. Tym samym druga ranna porcja moczu jako klinicznie użyteczna może być stosowana naprzemiennie z dobową zbiórką moczu lub pierwszą ranną porcją moczu. Ma to bardzo istotny aspekt praktyczny biorąc pod uwagę łatwiejszy sposób jej pozyskiwania i zastosowania lepszej standaryzacji oznaczeń. Wobec doniesień innych autorów, którzy udokumentowali, że w pierwszej rannej próbce moczu UACR wykazuje mniejszą zmienność, natomiast brak jest dowodów dotyczących drugiej rannej porcji moczu wyniki uzyskane przez doktorantkę stanowią istotny element nowości. Bardzo ważny jest też drugi wniosek, że dla oznaczania albuminurii u młodzieży nie wykazano równocенności próbek uzyskanych z drugiej rannej porcji moczu i dobowej zbiórki moczu, co jest zgodne z przytoczonymi we wstępie tej recenzji doniesieniami innych autorów.

Wszystkie powyżej przedstawione uwagi nie umniejszają wartości pracy i są możliwe do poprawienia przy przygotowywaniu jej do druku. Wartość wyników pracy jest wysoka, a rozprawę doktorską jako całość oceniam bardzo dobrze. Wnioski wysunięte w oparciu o uzyskane wyniki mogą być niezwykle istotne dla praktyki klinicznej wnosząc zupełnie nową jakość tym bardziej, że dotyczą chorób tak często występujących w społeczeństwie.

Reasumując stwierdzam, że mgr Iga Barska postawiła sobie ambitny cel do realizacji, z którego umiejętnie się wywiązała i przedstawiła do oceny wartościową pracę, która spełnia wszelkie kryteria rozprawy doktorskiej.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie mgr Igi Barskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof.zw.dr hab.n.med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska
Kierownik Katedry i Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

Bydgoszcz 2.04. 2016

