

Gdańsk 04.04.2023

prof. dr hab. n. med. Przemysław Rutkowski
Zakład Pielęgniarstwa Internistyczno-Pediatrycznego
Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa
Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny
Morskiej i Tropikalnej
Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Nataszy Olszowskiej-Zaremby pt.
„Rola oceny swoistości przeciwciał anty-HLA w analizie ryzyka
immunologicznego u potencjalnych biorców allop przeszczepu nerki”.

Ocena formalna rozprawy

Oceniana dysertacja została wykonana w Zakładzie Immunologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w oparciu o materiał z jednego ośrodka transplantacyjnego mieszczącego się w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus w Warszawie. Promotorami pracy są dr hab. n. med. Radosław Zagożdżon oraz dr hab. n. med. Jolanta Gozdowska. Wyniki badań, które przedstawiono w formie dwóch publikacji nie były finansowane z grantów zewnętrznych.

Autorka postawiła sobie za cel zbadanie wybranych kwestii problematycznych związanych z praktycznym zastosowaniem wirtualnej próby krzyżowej (VXM) w ocenie ryzyka immunologicznego u biorców przed przeszczepieniem nerki a także z oceną znaczenia klinicznego przeciwciał swoistych dla dawcy (DSA – donor-specific antibody), wykrytych wyłącznie metodą SAB (single antigen bead).

Realizacja celu została podzielona na dwa etapy. W pierwszym dokonano oceny korelacji pomiędzy poziomem MFI pojedynczych DSA o swoistości HLA-A lub -B lub -DR a wynikiem próby krzyżowej metodą cytotoksyczności zależnej od dopełniacza (CDC-XM) oraz próby krzyżowej metodą cytometrii przepływowej (FLXM).

W drugim etapie dokonano oceny znaczenia klinicznego niskich poziomów DSA na podstawie wyników transplantacji w kohorcie historycznej biorców nerki od dawcy żywego z negatywnymi wynikami CDC-XM i FLXM.

Wyniki przeprowadzonych badań opublikowano w roku 2022 w formie dwóch artykułów oryginalnych, których Doktoranka była pierwszym autorem.

Olszowska-Zaremba N, Zagożdżon R, Gozdowska J. Accuracy of virtual crossmatch (VXM) prediction of physical crossmatch (PXM) results of donor specific antibody (DSA) in routine pretransplant settings-a single-center experience.

Transpl Immunol. 2022;72:101583. doi:10.1016/j.trim.2022.101583

IF 2.032; 70 pkt. MNiSW

Olszowska-Zaremba N, Gozdowska J, Zagożdżon R. Clinical significance of low pre-transplant donor specific antibodies (DSA) in living donor kidney recipients with negative complement-dependent cytotoxicity crossmatches (CDCXM), and negative flow cytometry crossmatches (FLXM) - A single-center experience.

Transpl Immunol. 2022;74:101672. doi:10.1016/j.trim.2022.101672

IF 2.032; 70 pkt. MNiSW

Opublikowanie wyników pracy w krótkim czasie świadczy o aktualnym znaczeniu przeprowadzonych badań. Natomiast fakt, że Doktoranka jest pierwszym autorem obu publikacji potwierdza jej wiodącą rolę w planowaniu, wykonaniu i opracowaniu wyników.

Ocena merytoryczna rozprawy

Rozprawę rozpoczynają słowa kluczowe, po których następuje spis publikacji stanowiących dysertację. Kolejnymi rozdziałami są wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim. Wszystkie skróty rozwinięte są zarówno w języku angielskim jak i polskim, wyjątek stanowią DTT i NIH – jednak tych przypadkach nie ma takiej potrzeby.

Następnie umieszczony został spis treści. Moim zdaniem, mógł znaleźć się wcześniej uzupełniony o poprzednie rozdziały.

Zgodnie ze spisem treści numerem jeden oznaczono wstęp. Składa się on z czterech części z dalszymi podziałami i obejmuje 29 stron. W rozdziale tym Doktoranka w sposób interesujący przedstawia kwestie związane z historią odkryć dotyczących

immunologii człowieka, stanu obecnej wiedzy, stosowanych algorytmów oraz wątpliwości dotyczących zastosowania wirtualnej próby krzyżowej. Bardzo interesującym dodatkiem są kolorowe ryciny przedstawiające oznaczanie przeciwciał anty-HLA, a także schematy wykonania próby krzyżowej. Część informacji przedstawiona jest w formie tabel ułatwiających czytanie i zrozumienie tematu badań. Rozdział ten dobrze świadczy o Autorce, wiedzy i umiejętności jej przedstawienia w interesujący sposób. Treść wstępu moim zdaniem mogłaby stanowić interesujący artykuł poglądowy lub rozdział w monografii poświęconej zagadnieniom transplantacyjnym.

Po zakończeniu wstępu umieszczone zostały kopie artykułów stanowiących trzon dysertacji. Następnie jako podsumowanie i wnioski przedstawione zostały opisowo odpowiedzi na cele pracy i pewnego rodzaju dyskusja otrzymanych wyników. Wnioski podzielono podobnie jak cele na dwie części. W części pierwszej było ich sześć, w drugiej natomiast siedem. Jak sama Doktorantka w sposób bardzo dojrzały zauważa, nie udało się jednoznacznie udowodnić braku niekorzystnego wpływu niskich poziomów pre-transplantacyjnych DSA na wyniki przeszczepienia nerki od dawcy żywego. Ponadto przeprowadzone badania spowodowały pojawienie się dodatkowych pytań dotyczących sposobu i częstotliwości oznaczania anty-HLA, które być może uzyskają odpowiedzi w dalszych badaniach na znacznie większej populacji.

Po podsumowaniu i wnioskach umieszczone zostało liczące 115 pozycji piśmiennictwo. Jest ono aktualne, właściwie dobrane i cytowane.

Z obowiązku recenzenta przedstawię uwagi redaktorskie poza wspomnianym powyżej umiejscowieniem spisu treści. Brakuje spisu rycin i tabel, piśmiennictwo powinno być zredagowane z większymi odstępami ujednolicone jeżeli chodzi o zawarte dane. Czcionka powinna być taka sama w całej pracy.

Powyższe uwagi mają jedynie charakter edytorski i nie wpływają na pozytywną ocenę całej pracy. Stwierdzam jednoznacznie, że rozprawa doktorska mgr Nataszy Olszowskiej-Zaremby spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Nataszy Olszowskiej-Zaremby do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

