UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wrocław dnia 20 marca 2021

dr hab. n. med. Tomasz Gołębiowski

Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej we Wrocławiu

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

tel. 508559963

email: tomasz.golebiowski@umed.wroc.pl

Ocena osiągnięć dorobku naukowego dr n. med. Grzegorza Kade w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Przedstawioną ocenę przeprowadziłem na podstawie materiałów: (1) autoreferatu, (2) analizy bibliometrycznej publikacji autorstwa dr n. med. Grzegorza Kade w postępowaniu o nadanie tytułu doktora habilitowanego z dnia 3 czerwca 2020 - zaświadczenie wydane z biblioteki Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego CMKP, (3) wykazu osiągnięć naukowych lub artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny.

Ocena formalna

Otrzymane przeze mnie materiały spełniają wymogi formalne określone w art. 219 oraz 220 ust. 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018r. (Dz. U. 2018 poz. 1668).

I. Część ogólna

Dr Grzegorz Kade studia medyczne ukończył na Wydziału Lekarskiego Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi w 1995r. a od 2019r. pracuje w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii, szpitala MSWiA w Olsztynie jako zastępca Dyrektora do spraw lecznictwa. W 2005 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych broniąc pracę pod tytułem "Mikroalbuminuria jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u młodych mężczyzn". Pierwsze lata swojej pracy poświęcił na wykształcenie kliniczne w zakresie chorób wewnętrznych i nefrologii uzyskując stopnie specjalizacyjne z chorób wewnętrznych w 2003r. i z nefrologii w 2006r. Obie specjalizacje uzyskał pracując w Wojskowym Instytucie Medycznym, Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i

Dializoterapii w Warszawie, gdzie początkowo był asystentem i starszym asystentem a następnie awansował na stanowisko adiunkta od 2009r. W następnych latach zajmował stanowisko głównego specjalisty i zastępcy Komenda w Wojskowym Instytucie Medycznym.

II. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitanta tworzy 22 prac oryginalnych, 24 prac kazuistycznych i 12 prac poglądowych. Publikacje te osiągnęły sumarycznie 832 punktów wg klasyfikacji KBN/MNiSW oraz współczynnik Impact Factor 27,543. Ogólna liczba cytowań na podstawie bazy Web of Science Core Collection wynosi 90 (z autocytowaniami), 81 (bez autocytowań), Indeks Hirscha h=5.

Struktura jednorodność dorobku naukowego składającego się przede wszystkim z prac oryginalnych dotyczących problemów nefrologii, jest świadectwem dużego dynamizmu klinicznej działalności badawczej. Fakt, że prace uzyskały (IF) 27,543 jednoznacznie dowodzi, że jest to działalność badawcza wysokiej rangi oraz powodzeniem spełnia twarde kryteria publikacji w czasopismach o światowym zasięgu.

Dalszym potwierdzeniem wysokiej aktywności naukowej jest 37 opublikowanych doniesień konferencyjnych w tym 22 krajowych i 15 zagranicznych, czy też wygłoszenie 16 referatów naukowych będący wyrazem dokonań badawczych na forum międzynarodowym i krajowych konferencji naukowych. Habilitant był również przewodniczącym i wiceprzewodniczącym w 13 sesjach naukowych.

Habilitant uczestniczył w następujących badaniach:

1."Ciągła żylno-żylna hemodializa w leczeniu ciężkiej sepsy z zastosowaniem dializatorów o wysokim współczynniku usuwania mediatorów stanu zapalnego" (2012-2015), w roli kierownika projektu.
2."Ciągłe metody dializoterapii (hemofiltracja i hemodiafiltracja) w leczeniu stanów zagrożenia życia przebiegających z niewydolnością nerek" (2008-2010) - współpracownik.
3."Monitorowanie wczesnych objawów uszkodzenia funkcji nerek u chorych z układowymi chorobami tkanki łącznej" (2012-2015) - współpracownik.
4. „Wpływ hemodynamicznych wykładników pracy serca na funkcję nerek u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek" (2012-2014) - współpracownik.
W działalności badawczej Habilitanta już od początku zaznacza się nurt dotyczący zagadnień nefrologii klinicznej, które poza głównym cyklem dotyczącym dializatorów o wysokim współczynniku usuwania mediatorów stanu zapalnego w leczeniu chorych z sepsą obejmowały następujące zagadnienia:

- wykorzystania ultrasonograficznego, dynamicznego pomiaru perfuzji nerkowej w diagnostyce zaburzeń sercowo-nerkowych,

- oceną czynników biochemicznych związanych z nerkami na ryzyko sercowo-naczyniowego,

- patogenezą i powikłaniami ostrej niewydolności wątroby ze szczególnym uwzględnieniem zespołu wątrobowo-nerkowego,

- powikłaniami nefrologicznymi związanymi z nefroonkologią,

- trudnościami w diagnostyce i leczeniu powikłań infekcyjnych u chorych z niewydolnością nerek,

- diagnostyką i leczeniem wybranych tubulopatii,

- problemami trudnego dostępu naczyniowego u chorych w przewlekłym programie hemodializ

- oraz miejsca nefrologa w terapii zatruć.

Wszystkie te zainteresowania znalazły odbicie w publikacjach, które w dużej większości znajdowały się na liście JCR (Journal Citation Reports).

Do najważniejszych, najbardziej praktycznych wniosków z wyżej wymienionych prac, które zasługują na szczególną uwagę należy wymienić kolejno:

- wybrane parametry ultrasonografii dopplerowskiej w ocenie perfuzji nerek mogą pomóc w różnicowaniu nefropatii nadciśnieniowej z przewlekłą chorobą nerek spowodowaną uszkodzeniem kłębuszków nerkowych,

- zwiększone wydalanie albumin z moczem oraz zaburzenia aktywności autonomicznej mogą być, poza tradycyjnymi, dodatkowym wskaźnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u potencjalnie zdrowych mężczyzn,

- galaktozamina może być wykorzystana do stworzenia doświadczalnego modelu ostrej niewydolności wątroby i nerek,

- w badaniach klinicznych wskazało na skuteczność oraz bezpieczeństwo zabiegów MARS w eliminacji wybranych toksyn u chorych z poalkoholowym zaburzeniem czynności wątroby powikłanym zespołem wątrobowo-nerkowym typu 1,

- u chorych z przerzutowym rakiem nerkowokomórkowym leczonych everolimusem stężenie cystatyny C w surowicy krwi, w przeciwieństwie do innych badanych markerów eGFR ma znaczenie predykcyjne,

- u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek diagnostyka infekcji czasami może być trudna i powinna obejmować szerokie spektrum możliwych infekcji w tym również Plasmodium fallciparum i bakterie gazotwórcze,

- Habilitant jako jeden z pierwszych w Polsce opisuje implantację cewnika dializacyjnego z dostępu lędźwiowego a w innych pracach z zakresu dostępu naczyniowego wskazuje na skuteczność zabiegów endowaskularnych w jego przygotowaniu.

Pozostałe zagadnienia bardzo szczegółowo opisane i podsumowane są w autoreferacie.

III. Osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego tworzą cykl 3 prac zatytułowany „Ciągła żylno-żylna hemodializa w leczeniu sepsy z zastosowaniem dializatorów o wysokim współczynniku usuwania mediatorów stanu zapalnego". Są to prace ogłoszone w indeksowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej. Łączna punktacja: IF: 6,074; MNiSW 90 pkt. Publikacje te były podsumowaniem wyników badań z projektów badawczych prowadzonych w latach 2008-2010 oraz 2012-2015.

Celem tych prac było pogłębienie dotychczasowej wiedzy odnośnie udziału mediatorów stanu zapalnego w patogenezie i przebiegu klinicznym sepsy oraz optymalizacja leczenia ciężkiej sepsy z wykorzystaniem nowego typu dializatora (wysokoprzepływowego) umożliwiającego bardziej skuteczne niż dotychczas usuwanie mediatorów stanu zapalnego.

W pierwszej publikacji (Kade G., Lubas A., Rzeszotarska A., Korsak J., Niemczyk S. Effectiveness of high cut-off hemofilters in the removal of selected cytokines in patients during septic shock accompanied by acute kidney injury-preliminary study. Med. Sci. Monit. 2016: Vol. 22, s. 4338-4344) oceniano skuteczność CVVHD-HCO w usuwaniu wybranych cytokin prozapalnych. Wyniki badań wskazywały, iż stężenia IL-6, IL-10 i IL-12 były podwyższone przed zabiegiem i istotnie zmniejszały się po jego zakończeniu. Początkowe stężenie IL-6 w surowicy ujemnie korelowało ze zwiększeniem stężenia IL-6 podczas dializy (r=-0,696). W pracy tej wykazano, że zwiększenie IL-6 podczas CVVHD-HCO istotnie korelowało z liczbą zgonów z powodu sepsy (r=0,40), (p<0,05). Jest to bardzo istotne stwierdzenie, gdyż grupa chorych u których obserwuje się wzrost IL-6 podczas leczenia należy do pacjentów z nieopanowanym stanem septycznym wymagających największej uwagi.

W kolejnej publikacji oceniano wpływ zabiegu CVVHD-HCO na usuwanie z surowicy prokalcytoniny (PCT) oraz innych markerów stanu zapalnego, w grupie chorych we wstrząsie septycznym z towarzyszącym ostrym uszkodzeniem nerek (Kade G., Literacki S., Rzeszotarska A., Niemczyk S., Lubas A. Removal of procalcitonin and selected cytokines during continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff hemofilters in patients with sepsis and acute kidney injury. Blood Purif. 2018: Vol. 46, nr 2, s. 153 -159). W tym badaniu Habilitant wykazał iż, że zabieg CVVHD-HCO skutecznie usuwa PCT i wybrane cytokiny zapalne u chorych na sepsę z ostrym uszkodzeniem nerek ale klirens PCT oraz zmiana jej stężenia w surowicy podczas CVVHD-HCO nie korelują z kliniczną ciężkością sepsy (SOFA) i ogólną umieralnością. W badaniu natomiast wykazano, że stężenie CRP w surowicy wydaje się być lepszym markerem niż PCT do oceny stanu zapalnego podczas podczas leczenia CVVHD-HCO. Stwierdzenie to ma istotny wydźwięk kliniczny, ponieważ wskazuje na CRP jako parametru o dużej wartość diagnostycznej i prognostycznej w ocenie tych chorych.

W trzeciej publikacji przeprowadzono analizę wpływu początkowych stężeń markerów stanu zapalnego na trendy w podaży katecholamin u chorych ze wstrząsem septycznym i ostrym uszkodzeniem nerek poddawanych terapii CVVHD-HCO (Kade G., Literacki S., Rzeszotarska A., Niemczyk S., Lubas A. Inflammatory markers during continuous high cutoff hemodialysis in patients with septic shock and acute kidney injury. Adv.Exp.Med.Biol. 2020 Jan 11. [Epub ahead of print], s. 1-10. Doi: 10.1007/5584_2019_458). W badaniach stwierdzono, iż zarówno wysokie stężenie IL-17 jak również wysoka kliniczna punktacja (SOFA) były związane z koniecznością stosowania amin katecholowych a liczba punktów w skali SOFA≤14 pozwoliła przewidzieć redukcję amin presyjnych podczas CVVHD-HCO z czułością 83% (AUC=0,899, p<0,001). W modelu analizy regresji wielowymiarowej obejmującej początkowe stężenia cytokin (IL-4; IL-12, IL-17 i TNFα), tylko IL-17 była niezależnie związana z podawaniem katecholamin. Dodatkowo stwierdzono, iż połączony marker pod postacią wskaźnika wynikającego z iloczynu punktów w skali SOFA i stężenia IL-17 w surowicy (SOFA × IL-17 [pg / ml])≤22,28) przewidywał konieczność podawania katecholamin z 82,1% czułością i 90,0% swoistością (AUC=0,843, p<0,001). Praca ta niewątpliwie dodaje wartościowy parametr praktyczny w ocenie stanu chorego i planowaniu jego terapii.

Wniosek

Podsumowując, bardzo dobrze oceniam cykl prac, które złożyły się na postępowanie habilitacyjne dr n. med. Grzegorza Kade. Prace te poszerzają wiedzę na temat mechanizmów patofizjologicznych u chorych z sepsą i ostrymi uszkodzeniami nerek. W wymiarze praktycznym należy zwrócić uwagę na unikalne zastosowanie filtrów o wysokim punkcie odcięcia (high cut off membranes - HCO) do usuwania cytokin prozapalnych, co stanowi dodatkowy element terapii tych chorych. Podkreślić również należy na przydatność oceny stężeń różnych cytokin zapalnych do monitorowania stanu chorych i rokowania. Obiektywnym świadectwem ich wartości są publikacje z czasopism z listy filadelfijskiej o łącznej sumie Impact Factor 6,074.

IV. Działalność dydaktyczna i organizacyjno-społeczna

Dr Kade obowiązki lekarskie i naukowo-badawcze łączył z działalnością dydaktyczną. Był wykładowcą kursów do specjalizacji organizowanych dla pielęgniarek oraz lekarzy w Centrum Kształcenia Podyplomowego, Doskonalenia Zawodowego i Symulacji Medycznej Wojskowego Instytutu Medycznego oraz Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Brał udział w przygotowaniu 7 konferencji. Od 2011r. jest członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie choroby wewnętrzne. Jest również członkiem zespołu ds. oceny badań klinicznych powołanego przez Dyrektora Wojskowego Instytutu Medycznego.

Habilitant był opiekunem 2 lekarzy do specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych, jest opiekunem stażystów podyplomowych w Wojskowym Instytucie Medycznym, prowadzi seminaria i zajęcia kliniczne ze stażystami w zakresie nefrologii, organizował Konferencje Naukowo-Szkoleniowe dla Studenckich Kół Naukowych. Dr Kade został powołany na stanowisko zastępcy przewodniczącego do Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dr Kade był wybrany na członka Rady Wojskowej Izby Lekarskiej i pełnił funkcję rzecznika prasowego oraz przewodniczącego Komisji Etyki. Habilitant jest od 1.06.2020r. konsultantem ds. Toksykologii Klinicznej województwa warmińsko-mazurskiego.

Ponadto Habilitant otrzymał następujące wyróżnienia i nagrody:

2019 - nagroda zespołowa - I miejsce w ocenie działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej oraz organizacyjnej klinik i zakładów Wojskowego Instytutu Medycznego za rok 2018 - Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Stanisława Niemczyka.

Wielokrotnie odznaczany medalami resortowymi Ministerstwa Obrony Narodowej.

Jest członkiem:

Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, Sekcji Toksykologii Klinicznej, European Renal Association, European Dialysis and Transplantation Association, European Federation of Societies for Ultrasound In Medicine and Biology and to the World Federation for Ultrasound In Medicine and Biology.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że kandydat dr n. med. Grzegorz Kade spełnia wszystkie wymogi niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w zakresie nauk medycznych określone ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U.2020, poz. 85 ze zm.) i szczególności wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2. Wysoka jakość dorobku naukowego i cykl prac przedstawiony w postępowaniu habilitacyjnym powodują, że wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reichert o dopuszczenie dr Grzegorza Kade do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku

dr hab. n. med. Tomasz Gołębiowski

Tomasz Gołębiowski