



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ

im. Ludwika Hirszfelda

Polska Akademia Nauk

Centrum Doskonałości: IMMUNE

ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław

tel. (4871) 370 9982, fax: (4871) 370 9975

<http://iitd.pan.wroc.pl>; andrzej.gamian@hirszfeld.pl

Prof. dr hab. Andrzej Gamian

Wrocław, 24.10.2024r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Bator-Dziubaty pt. „Dializa otrzewnowa u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy – ścieżki kliniczne na podstawie 15-letniej obserwacji ośrodka” wykonanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Katarzyny Madziarskiej, prof. uczelni

Praca przedstawiona do oceny dotyczy badań nad leczeniem przewlekłej choroby nerek, poważnego schorzenia ze stałym wzrostem liczby pacjentów. Leczenie nerkozastępcze w formie dializoterapii otrzewnowej jest jednym ze sposobów, obok transplantacji i hemodializy, leczenia w przypadku schyłkowej niewydolności nerek. Dializa otrzewnowa jest jednak zasadniczo etapem przejściowym przed hemodializą i transplantacją nerki. Trudności diagnostyczne uniemożliwiają jednoznaczne wczesne rozpoznanie przewlekłej choroby nerek w jej początkowych stadiach, co pozwalałoby na wdrożenie odpowiedniego leczenia. Dlatego badania nad tym schorzeniem w różnych aspektach są szczególnie oczekiwane i mają istotne znaczenie biomedyczne, a wyniki mogą znaleźć wykorzystanie praktyczne w opracowywaniu nowych podejść terapeutycznych. Stąd podjęty temat pracy doktorskiej jest ważny i wychodzi naprzeciw aktualnych potrzeb medycyny. Tematyka tych badań wywodzi się z bogatego dorobku zespołu w zakresie nefrologii. Dlatego retrospektywne spojrzenie na historie przewlekłej choroby nerek leczonych dializą otrzewnową było właściwym podejściem z nadzieją na poprawę wyników stosowania tej terapii. Praca stanowi klasyczną rozprawę, jest podzielona na rozdziały, na początku umieszczono wykaz skrótów, wprowadzenie, następnie określenie celu pracy, omówienie metod, wyników, ich dyskusję z wnioskami, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis piśmiennictwa, także spis tabel i rycin. Praca zawiera 92 strony maszynopisu wraz z 23 rysunkami i 13 tabelami, cytowanymi 110 pozycjami piśmiennictwa. We wstępie autorka wprowadza zwięźle do tematyki przedmiotu rozprawy, przewlekłej choroby nerek, epidemiologii tego schorzenia, metod oceny funkcji nerek oraz etiopatogenezy, omawia sposoby leczenia nerkozastępczego, w szczególności różne aspekty dializy otrzewnowej, od początków stosowania tej terapii do obecnych jej technik, w tym wymiany płynów dializacyjnych, ich rodzajów, roli otrzewnej w tych procedurach, by następnie przejść do opisu czynników

rokowniczych w tej terapii. Przedstawia szerzej transport otrzewnowy z metodami jego analizy i implikacjami klinicznymi, resztkową funkcję nerek. Następnie opisuje powikłania dializy otrzewnowej, szczególnie infekcyjne i ich profilaktykę, kontrolę częstości, procedurę wszczepiania cewnika i edukację pacjentów. Na końcu omawia dializacyjne zapalenie otrzewnej i ocenę efektywności dializoterapii otrzewnowej. Celem pracy było retrospektywne badanie dokumentacji pacjentów dializowanych otrzewnowo dla sprawdzenia długości przeżycia tej metody, oceny korelacji pomiędzy etiologią a efektywnością leczenia, sprawdzeniem dalszych losów pacjenta i analizą czynników niekorzystnych rokowniczo skracających czas leczenia. Oczekiwano, że uzyskane wyniki mogą mieć wpływ na leczenie i przeżywalność chorych dializowanych otrzewnowo. Zadania realizowano uwzględniając trzydzieści czynników zarówno klinicznych, demograficznych, farmakologicznych jak też laboratoryjnych. Szczegółowo opisano włączenie i wykluczenie pacjentów do badania ich historii, z uwzględnieniem pacjentów cukrzycowych. Grupę włączonych do badania 107 pacjentów podzielono na podgrupy względem płci, wieku i konwersji do hemodializy i przeszczepu nerki. Dane poddano analizie statystycznej. Część metodyczna jest dobrze opisana, opatrzona schematem ujednoczenia grup pacjentów, co stanowi o klarowności rozdziału.

Przeprowadzona charakterystyka grupy ogólnej badanej w chwili rozpoczęcia metody leczenia wykazała, że mężczyźni pomimo lepszych parametrów funkcji nerek przy wprowadzeniu metody, mieli krótszy czas jej trwania. U pacjentów powyżej 50 roku życia stwierdzano dłuższe przeżycie metody. Kłębuszkowe zapalenia nerek stanowiły główną przyczynę schyłkowej niewydolności nerek, co istotne, częstszą niż cukrzycową chorobę nerek i nadciśnieniową chorobę nerek. Wykazano, że długość przeżycia metody nie była zależna od wartości początkowej diurezy resztkowej oraz początkowej wartości współczynnika eGFR, ani niższych wartości cholesterolu całkowitego. Ponadto wykazano, że pacjenci szybciej zakończyli program ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej który kończył się przeszczepieniem nerki, w porównaniu do chorych, którzy kończyli ten program hemodializą. W czasie zakończenia metody analiza wykazała, że wyższe wartości resztkowej funkcji nerek występowały u mężczyzn w wieku do 50 lat oraz skierowanych do hemodializy. Wyniki są opisane w logiczną, klarowną całość, co oznacza, że założenia realizowano właściwie. Wyniki mają wartość podstawową, referencyjną w zakresie stosowania dializoterapii otrzewnowej, jej aspektów rokowniczych, potencjalnych modyfikacji, wdrożeń nowych parametrów oceny skuteczności.

Dyskusja jest przeprowadzona bardzo dobrze, porównano uzyskane wyniki z danymi opublikowanymi przez kilka zespołów europejskich i poza europejskich, poszczególne wyniki

są omówione krytycznie, autorka umiejętnie podsumowuje uzyskane wyniki, w odniesieniu do piśmiennictwa. Podjęte próby stworzenia skali czynników predysponujących do stratyfikacji chorych do konkretnego sposobu zakończenia dializoterapii otrzewnowej wymagają dalszych obserwacji i badań. Autorka wnioskuje wobec tego, że ustalenie czynników, które przy rozpoczęciu dializoterapii otrzewnowej prognozowałyby czas przeżycia metody oraz punkt końcowy metody byłoby możliwe przy ocenie dużo większej populacji chorych. Resztkowa funkcja nerek jest podkreślanym, także w innych pracach, pozytywnym czynnikiem rokowniczym. W odniesieniu do problemu rodzajów płynu dializacyjnego, mam pytanie czy podjęto próby stosowania trehalozy, obecnej w farmakopei, cząsteczki obojętnej chemicznie, posiadającej dwie reszty glukozy. Inną kwestią są powikłania infekcyjne, czy są brane pod uwagę promieniowce jako grupa drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych, wolno rosnących, trudnych do identyfikacji, diagnostyki i leczenia, czy jest brana pod uwagę fagoterapia zakażeń infekcyjnych. Wreszcie, czy markery glikacji są stosowane lub czy mogą mieć znaczenie diagnostyczne przy ocenie immunohistochemicznej uszkodzenia nerki.

Nie mam uwag krytycznych do pracy, błędy literowe chociaż liczne, dla przykładu wiele wyrazów nie jest oddzielonych odstępnikami, nie mają wpływu na czytelność tekstu. Tytuł jest zgodny z treścią pracy. W pracy niektóre wyniki zaprezentowano zarówno w tabelach jak i graficznie, jest to jednak dozwolone, gdy znacznie ułatwia śledzenie treści pracy. Na stronie 49 podano nazwę izodekstryna, podczas gdy chodzi o ikodekstrynę, cytowaną w pozostałych częściach tekstu.

Podsumowując należy podkreślić, że praca jest wartościowa, badania zostały prawidłowo zaplanowane i wykonane, praca wnosi oryginalny wkład do wiedzy o nerkozastępczej dializoterapii otrzewnowej w wielu aspektach, dostarczając informacji przydatnych do leczenia przewlekłej choroby nerek. Autorka wykazała się znajomością właściwie wykorzystanego piśmiennictwa, na uwagę zasługuje bardzo dobre wykorzystanie danych klinicznych i metod badań statystycznych.

Uważam, że rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Bator-Dziubaty jest pracą oryginalną i spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz 595, z późn. zm.). Wnioskuje do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o przyjęcie tej pracy doktorskiej i dopuszczenie lekarz Katarzyny Bator-Dziubaty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

