

17 listopada 2021 r.

prof. dr hab. Wojciech Załuska,
Klinika Nefrologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Ocena rozprawy doktorskiej pt.: „Czynniki wpływające na przeżywalność pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy, hemodializowanych z powodu schyłkowej, przewlekłej niewydolności nerek, w obserwacji pięcioletniej”, autorstwa lek. med. Małgorzaty Ostrowskiej z Klinicznego Oddziału Nefrologii i Stacji Dializ Szpitala Uniwersyteckiego im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. med. Małgorzaty Ostrowskiej pt.: „Czynniki wpływające na przeżywalność pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy, hemodializowanych z powodu schyłkowej, przewlekłej niewydolności nerek, w obserwacji pięcioletniej”, ma charakter monografii o typowym układzie dla dysertacji doktorskiej, liczy 131 stron maszynopisu i została podzielona na 12 rozdziałów, w tym streszczenia pracy w języku polskim i angielskim. Tekst uzupełniony został w postaci dużej liczby 29 tabel i 28 rycin. Praca została wzbogacona o wykaz używanych skrótów i symboli stanowiące użyteczny dla czytelnika odnośnik do tekstu.

Rozdział „Wstępu” jest syntetycznym i przejrzystym, obejmującym 12 stron maszynopisu wprowadzeniem w problematykę zagadnień podejmowanych w rozprawie. Obejmuje zagadnienia dotyczące przebiegu cukrzycowej choroby nerek, oraz jej obrazu histopatologicznego. Opisuje znaczenie metaboliczne proponowanych do typowych oceny markerów laboratoryjnych w aspekcie oceny anemii, zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, stanu odżywienia, stanu zapalnego, czy adekwatności leczenia dializami.

Autorka rozprawy doktorskiej, lek. Małgorzata Ostrowska postawiła w pracy doktorskiej cel badawczy w postaci retrospektywnej analizy opartej na dostępnej dokumentacji medycznej wybranych parametrów demograficznych (wiek, płeć, masę ciała), wybranych parametrów laboratoryjnych (stężenie albumin w surowicy, poziom hemoglobiny glikowanej, poziom glukozy w surowicy, CRP, wybrane parametry go-

spodarki lipidowej i żelaza, stężenie parathormonu, kreatyniny, wapnia, fosforu, sodu, potasu w surowicy krwi), oraz wskaźników adekwatności dializy w grupie wstępnie zakwalifikowanej w liczbie 142 pacjentów leczonych w przewlekłym programie hemodializ. Dokonano ponadto analizy schorzeń współistniejących oraz stosowanej terapii farmakologicznej. Dokonano analizy dokumentacji medycznej 142 pacjentów powyżej 18 r.ż., leczonych hemodializami w Stacji Dializ w Zielonej Górze w latach 2013-2018.

Autorka dysertacji w liczącym 12 stron wstępie obszernie opisuje zagadnienia związane z etiologią, rozpoznaniem oraz symptomatologią kliniczną przewlekłej niewydolności nerek, oraz cukrzycowej choroby nerek, z uwzględnieniem roli cukrzycy jako głównej przyczyny schyłkowej niewydolności nerek. Obszerny rozdział dotyczący leczenia nerkozastępczego w postaci dializoterapii obejmuje zagadnienia związane z zaburzeniami metabolicznymi, niedokrwistością, adekwatnością dializy w tej grupie pacjentów.

W kryteriach włączenia do analizy retrospektywnej grupy 142 pacjentów autorka dysertacji wskazuje na konieczność obecności kompletnej dokumentacji, zatem 115 pozostałych pacjentów zostało wykluczonych z badania z powodu braku kompletnej dokumentacji. Pozostaje pytanie czy stacja dializ w regularnych interwałach czasowych monitorowała podstawowe parametry wymagane dla pacjentów dializowanych?

Śmiertelność całkowita jako podstawowy punkt końcowy w trakcie 5-letniej obserwacji nie różniła się istotnie między grupami i wyniosła 60% (w grupie chorych na cukrzycę - 68,4%, w grupie chorych bez cukrzycy - 54,5%). Największą śmiertelność odnotowano po pierwszym roku HD. Główną przyczynę zgonu autorka wskazuje jako nieznaną.

W rozdziale dyskusja autorka udowadnia, iż uzyskane w pracy doktorskiej wyniki wpisują się w dane dotyczące pacjentów leczonych z powodu schyłkowej niewydolności nerek, u których pierwotną przyczyną uszkodzenia nerek było rozpoznanie cukrzycy, lub brak obecności tego schorzenia. Cytowane prace, także o charakterze retrospektywnym odnosiły się do znacznie liczniejszej grupy badanych pacjentów, co pozwoliło na bardziej precyzyjną ocenę, między innymi wpływu obecności schorzeń współistniejących na śmiertelność i umieralność w tej grupie pacjentów. Dr Ostrow-

ska dokonuje także analizy wpływu innych parametrów zaburzeń metabolicznych w 5-letniej obserwacji dializowanych pacjentów.

Rozdział „Piśmiennictwo” zawiera 213 starannie w aspekcie tematycznym, aktualnie dobranych pozycji piśmiennictwa (pozycje do 2019 roku), adekwatnie wykorzystanych w dyskusji.

W mojej opinii recenzja przedstawionej dysertacji doktorskiej upoważnia mnie do następujących wniosków :

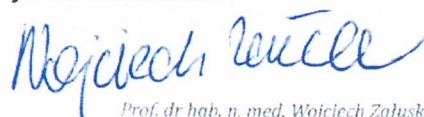
1. Rozprawa lek. med. Małgorzaty Ostrowskiej „Czynniki wpływające na przeżywalność pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy, hemodializowanych z powodu schyłkowej, przewlekłej niewydolności nerek, w obserwacji pięcioletniej”, prezentuje istotne przesłanie poszukiwania na podstawie analizy retrospektywnej czynników wpływających na przeżycie i śmiertelność chorych hemodializowanych, z podziałem na grupy chorych z rozpoznaniem cukrzycy i wykluczeniem rozpoznania tego schorzenia.
2. Autorka dysertacji zastosowała optymalny model statystyczny z użyciem zmiennych kategoryalnych przedstawionych jako ilość obserwacji wraz z wartością procentową. Do analizy zależności zmiennych jakościowych wykorzystywano test χ^2 -Pearsona. W modelowaniu wielopoziomowym wykorzystano regresję nawarstwioną oraz modelowanie z uwzględnieniem interakcji parametrów. Przeżycie porównywano między grupami z użyciem testu log-rank, natomiast czynniki ryzyka zgonu pacjentów wyznaczano stosując jednoczynnikowy model proporcjonalnego hazardu Coxa. Powyższy model statystyczny gwarantował optymalną analizę badanych parametrów.
3. Uważam za istotne we wnioskach wynikających z pracy doktorskiej, wnioski dotyczące wpływu stanu odżywienia pacjentów (stężenie albumin w osoczu), parametrów adekwatnej hemodializy (stężenie kreatyniny i fosforu w osoczu) oraz obniżonych parametrów stanu zapalnego (stężenie CRP w osoczu) na wskaźnik śmiertelności w badanej grupie pacjentów.
4. Istotnym wnioskiem jest stwierdzenie w okresie 5-letniej obserwacji braku istotnej statystycznie różnicy w śmiertelności między pacjentami z cukrzycą

i bez cukrzycy leczonych hemodializami. Należy podkreślić, iż wielkość badanej populacji była relatywnie niska i tylko 40 pacjentów, z początkowo 144 osób zakwalifikowanych do obserwacji przeżyło 5 lat.

5. Wyniki 5-letniej retrospektywnej analizy wskazują na relatywnie wysoką śmiertelność całkowitą w badanej populacji, nie różniącą się istotnie między grupami i wynoszącą 60% (w grupie chorych na cukrzycę - 68,4%, w grupie chorych bez cukrzycy - 54,5%). Autorka dysertacji wskazuje, iż najczęstszą przyczyną zgonu w obserwacji pięcioletniej była „przyczyna nieznana”, w dokumentacji pacjenta odnotowana jako zgon pacjenta w domu. Wydaje mi się, że wskazana była analiza dodatkowa, czy pacjent miał tendencję do hiperkaliemii, czy miał tendencję do przewodnienia, którą można ocenić za pomocą wielkości przybytku masy ciała w okresie pomiędzy kolejnymi procedurami dializacyjnymi.
6. Uważam, iż wniosek wynikający z obserwacji retrospektywnej istotnego statystycznie pozytywnego wpływu na przeżywalność w pięcioletniej obserwacji w grupie pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy, wyższej masy ciała pacjentów, na podstawie oceny BMI, powinien być wzbogacony o ocenę stanu nawodnienia w tej grupie pacjentów.

Wobec powyższych faktów, stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny praca doktorska lek. med. Małgorzaty Ostrowskiej „Czynniki wpływające na przeżywalność pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy, hemodializowanych z powodu schyłkowej, przewlekłej niewydolności nerek, w obserwacji pięcioletniej”, spełnia podstawowe wymogi formalne, określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) i stawiam wniosek skierowany do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Małgorzaty Ostrowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Wojciech Załuska



Prof. dr hab. n. med. Wojciech Załuska
specjalista w zakresie chorób wewnętrznych,
nefrologii, hipertensjologii
i transplantologii klinicznej