

## **Recenzja pracy doktorskiej mgr Macieja Poborczyka pt.: „Wpływ zabiegu hemodializy na czynność układu krążenia i ciśnienie tętnicze u chorych z cechami hipotensji śróddializacyjnej”**

Przedstawiona do oceny praca doktorska Recenzja pracy doktorskiej mgr Macieja Poborczyka pt.: „Wpływ zabiegu hemodializy na czynność układu krążenia i ciśnienie tętnicze u chorych z cechami hipotensji śróddializacyjnej” liczy 89 stron maszynopisu i ma układ typowy dla tego typu opracowań.

Stabilność hemodynamiczna jest w trakcie hemodializy jednym z głównych problemów związanych z krążeniem systemowym i obwodowym, wpływających zarówno na okres przeżycia jaki jakość życia pacjentów leczonych hemodializami z powodu schyłkowej niewydolności nerek. U wielu pacjentów (dane z różnych doniesień klinicznych są bardzo rozbieżne) w czasie zabiegów hemodializy dochodzi do hipotonii śróddializacyjnej. To zjawisko jest definiowane jako spadek ciśnienia tętniczego skurczowego poniżej 90 mmHg, lub alternatywnie, o spadek ciśnienia o co najmniej 20 mmHg, gdzie w większości przypadków dochodzi do licznych, przebiegających w różnym nasileniu, objawów klinicznych w postaci: nudności, wymiotów, wzrostu potliwości, zawrotów głowy, czy bolesnych kurczów mięśni obwodowych. Konieczna jest interwencja w postaci umiejscowienia pacjentów w pozycji Trendelenburga, obniżenia wielkości ultrafiltracji, oraz w większości przypadków infuzja płynów. Przypadko ciężkiego wstrząsu hipowolemicznego nie należą do rzadkości.

Autor dysertacji doktorskiej posługuje się terminem hipotensji, co w mojej opinii tematem dyskusyjnym.

Przyczyny hipotonii śróddializacyjnej stanowią najczęściej: zbyt duży przybór masy ciała pomiędzy dializami, nadmierna ultrafiltracja godzinowa, czy obniżenie nadmierne dolnej granicy oczekiwanej masy ciała. Szczególnie narażoną na wystąpienie hipotonii są pacjenci z rozpoznaniem cukrzycy, z nasilanymi objawami neuropatii i angiopatii.

Celem badania autora dysertacji doktorskiej było porównanie wpływu zabiegu hemodializy na czynności układu krążenia i ciśnienie tętnicze centralne i obwodowe u chorych, u których stwierdzono powtarzalnie występujące epizody spadki ciśnienia tętniczego w stosunku do pacjentów leczonych dializami, u których nie stwierdzono hipotonii śródializacyjnej.

Mgr Maciej Poborczyk zaproponował model badawczy oparty na ocenie układu krążenia przy użyciu aparatu PhysioFlow Enduro (Manatec, Folschviller, France) metodą bioimpedancji z monitorowaniem ciągłym. W oparciu o powyższą metodę oceniano parametry hemodynamiczne, takie jak: wielkość objętości minutowej (CO), frakcji wyrzutowej (EF), objętości wyrzutowej (SV), oraz oporu obwodowego (SVR).

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonano z zastosowaniem metody tonometrii aplanacyjnej. Dokonano pomiaru parametrów fali tętna w postaci: analizy fali tętna (PWA), prędkości propagacji fali tętna (PWV0, oraz zmienności rytmu serca (HRV).

Badanie przeprowadzane były dwukrotnie dla każdego chorego, gdzie kolejne badanie wykonano po upływie 7 dni. Pomiar ciągły parametrów hemodynamicznych rozpoczynano na 10 minut przed rozpoczęciem sesji dializacyjnej. Pomiar parametrów fali tętna doonywano na początku HD, po dwóch godzinach oraz na końcu sesji dializacyjnej.

W mojej ocenie brakuje jednak badań z wykorzystaniem grupy kontrolnej. Należy natomiast podkreślić staranne dobranie identycznych pod względem liczebności (15) grup badawczych ze zbliżonymi cechami w postaci wzrostu, masy ciała, wielkości współczynnika BMI. Pacjenci z obserwowanymi epizodami hipotonii śródializacyjnej i u których zjawisko hipotonii było nieobecne, charakteryzowali się zbliżonym okresem dializowania oraz podobną wielkością całkowitej ultrafiltracji.

W metodyce dysertacji doktorskiej zastosowano metodą bioimpedancji z ciągłym monitorowaniem z oceną takich parametrów, jak objętość minutowa (CO), frakcja wyrzutowa (SV), oraz wielkość oporu obwodowego (SVR). Do oceny centralnego ciśnienia tętniczego wykorzystano aparatu SphygmoCor (AtCor Medical Pty Ltd, Sydney, Australia) z zastosowaniem metody tonometrii aplanacyjnej.

Parametrami mierzalnymi w tej metodzie były wielkość fali tętna (PWA), szybkość propagacji fali tętna (PWV), oraz zmianność rytmu serca (HRV).

Pomiar prędkości fali tętna polegał w rzedstawionym badaniu na ocenie fali tętna w dwóch obszarach naczyniowych tj. na tętnicy szyjnej oraz na tętnicy udowej po stronie przeciwnej do wytworzonego dostępu naczyniowego do dializ. Dwa pomiary były ze sobą synchronizowane za pomocą sygnału EKG, na tej podstawie wyliczono różnicę czasu pomiędzy sygnałem fali tętna na tętnicy szyjnej i udowej.

W moim przekonaniu ciekawa byłaby ocena pomiar fali pulsu pomocy tonometrii aplanacyjnej na tętnicach promieniowych obu ramion (z przetoką i bez przetoki), z uwzględnieniem dializy po długiej (3-dniowej) i krótkiej (2-dniowej) przerwie międzodializacyjnej. Rola przetoki w układzie hemodynamicznym jest bardzo istotna i przy nadmiernym przepływie krwi w przetoce może dochodzić do krążenia hiperkinetycznego.

Uważam, iż projekt badawczy zawarty w przedstawionej do oceny dysertacji doktorskiej ma istotne znaczenie w poszukiwaniu kompleksowego modelu hemodynamicznego układu krążenia z podkreśleniem zmian w ciśnienia tętniczego obwodowego, oraz centralnego w predyspozycji do wystąpienia, oraz skutków hipotonii sróddializacyjnej w tej grupie pacjentów.

W liczącym 29 stron, syntetycznie opracowanym wstępie autorka dysertacji doktorskiej opisuje zagadnienia związane

zakończony jest opisem zagadnień związanych z oceną stanu nawodnienia i odżywienia, z uwzględnieniem pomiaru bioimpedancyjnego.

Zastosowany w dysertacji model statystyczny można określić jako perfekcyjny. Wyniki badań przedstawiono w postaci 44 rycin.

W oparciu o przeprowadzone badania mgr Maciej Poborczyk wysunął istotne wnioski, z których kilka z nich uważam za interesujące.

Prędkość propagacji fali tętna ulegała przeciwnym zmianom w obu badanych grupach. Prędkość propagacji fali tętna podczas hemodializy dla grupy badanej zmalała o 0,13 m/s (z  $7,17 \pm 1,36$  m/s;  $p < 0,004$ ) natomiast w grupie

odniesienia wzrosła o 0,89 m/s (z  $7,59 \pm 1,13$  m/s;  $p < 0,004$ ). Znamienne różnice w prędkości propagacji fali tętna występowały na końcu sesji dializacyjnej. Ogranicza to w istotny sposób walory predykcyjne tej obserwacji w możliwości przeidywania wystąpienia epizodów hipotonii śródializacyjnej.

Podobne znamienne różnice zauważono w przypadku ciśnienia wzmocnienia unormowanego do 75HR. Po drugiej godzinie hemodializy współczynnik ten zmalał szybciej w grupie badanej (z  $15 \pm 9$  do  $8 \pm 5$  mmHg) niż w grupie odniesienia (z  $14 \pm 7$  do  $10 \pm 6$  mmHg). Znamienne różnice obserwowano w drugiej godzinie i na końcu sesji dializacyjnej.

Znamienność występowała również w przypadku badania objętości wyrzutowej oraz frakcji wyrzutowej w czasie pierwszych 200 minut sesji dializacyjnej.

Podstawowym wnioskiem dysertacji doktorskiej było stwierdzenie, iż występowanie hipotensji śródializacyjnej było prawdopodobnie następstwem upośledzenia elastyczności ściany tętnic.

W syntetycznym rozdziale dyskusji autor opisuje głównie technologie stosowane w pracy, akcentując ich zastosowanie w różnych sytuacjach klinicznych. Opisuje współczesne poglądy na patomechanizm powstania hipotonii śródializacyjnej.

Praca doktorska zakończona jest liczącym 63 pozycji piśmiennictwem, w którym istotna liczba pozycji pochodzi z lat 2014-15. Uzupełniona jest poprawnym streszczeniem w języku polskim i angielskim.

W podsumowaniu stwierdzam, że praca doktorska mgr Macieja Poborczyka pt.: „Wpływ zabiegu hemodializy na czynność układu krążenia i ciśnienie tętnicze u chorych z cechami hipotensji śródializacyjnej” stanowi interesującą obserwację badawczą dotyczącą roli kompleksowej oceny układu sercowo naczyniowego w wykorzystaniu oceny parametrów pomiaru fali pulsu przy pomocy tonometrii aplanacyjnej połączonych z ciągłym monitorowaniem parametrów układu sercowo-naczyniowego przy pomocy kardiografii impedancyjnej

Praca została prawidłowo zaplanowana, oraz przeprowadzona w kontekście krytycznej analizy uzyskanych wyników, z zastosowaniem prawidłowodobranego

modelu statystycznego.

Praca doktorska Pana mgr Macieja Poborczyka odpowiada wymogom stawianym rozprawie doktorskiej, posiada duże znaczenie badawcze oraz kliniczne. Wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, o dopuszczenie mgr Macieja Poborczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku,

  
Prof. dr hab. Wojciech Załuska

Katedra i Klinika Nefrologii

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin 3 czerwca 2016