



Warszawa, 01.10.2023

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Patrycji Lebiody

„Wpływ schyłkowej niewydolności nerek na rozwój nadciśnienia płucnego u chorych poddanych hemodializoterapii na podstawie wybranych parametrów echokardiograficznych i biochemicznych w rocznej obserwacji”

Promotor: dr hab. n. med. Katarzyna Piestrzeniewicz

II Klinika Kardiologii
Katedra Kardiologii, Kardiologii i Chorób Naczyń
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Patrycji Lebiody pt. „Wpływ schyłkowej niewydolności nerek na rozwój nadciśnienia płucnego u chorych poddanych hemodializoterapii na podstawie wybranych parametrów echokardiograficznych i biochemicznych w rocznej obserwacji” przedstawia wpływ przewlekłej hemodializy na rozwój nadciśnienia płucnego na podstawie wybranych parametrów echokardiograficznych po stosunkowo krótkim okresie obserwacji od wdrożenia zabiegów leczenia nerkozastępczego.

Podjmuje również temat oceny wpływu zaburzeń funkcji śródbłonna naczyniowego wyrażonej osoczymym poziomem asymetrycznej dimetyloargininy na analizowane parametry echokardiograficzne i biochemiczne w rocznej obserwacji.

Jak słusznie zaznacza Doktorantka, główną przyczyną zgonów pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek są choroby układu sercowo-naczyniowego, a nadciśnienie płucne występuje nawet u 40% tych pacjentów leczonych metodą hemodializ. Metody echokardiograficzne, chociaż nie są złotym standardem rozpoznawania nadciśnienia płucnego, z uwagi na swój charakter nieinwazyjny, są szeroko wykorzystywane zarówno na początku procesu diagnostycznego, jak również w monitorowaniu progresji choroby i odpowiedzi na leczenie.

W związku z powyższym, temat podjęty przez Doktorantkę należy uznać za wartościowy klinicznie, świadczący zarówno o umiejętności wyboru odpowiedniej grupy badanej, metod badawczych jak i tematyki przeprowadzanych badań.

Omówienie rozprawy

Opis ogólny

Zasadniczą część rozprawy doktorskiej liczy 82 strony.

Rozpoczynają ją dwa rozdziały zatytułowane **Przewlekła choroba nerek** i **Nadciśnienie płucne**, które stanowią wstęp do dalszej części rozprawy (12 str.). Kolejną częścią pracy są wyszczególnione dwa **Cele badania**. Na kolejnych 16 stronach przedstawiono **Materiał i Metody**, a dalej zastosowane metody **Analizy statystycznej (1 str.)**. **Wyniki** zaprezentowano w sposób zwięzły i przejrzysty na 8 stronach, w formie opisu i tabel. **Dyskusja** obejmuje 11 stron tekstu, który jest spójny z prezentacją wyników. Zamieszczone na 1 stronie **Wnioski** odpowiednio podsumowują wyniki pracy i odpowiadają na postawione cele. Na kolejnych dwóch stronach zostało przedstawione **Streszczenie** w języku polskim i angielskim (2 str.). Starannie opracowane i właściwie cytowane **Piśmiennictwo** obejmuje 128 pozycji. W pracy zabrakło przedstawienia jej ograniczeń, jak chociażby jednoośrodkowy charakter pracy oraz ocena dotycząca jedynie pacjentów hemodializowanych bez uwzględnienia innych postaci dializy. **Rozprawa przygotowana jest przejrzysto, napisana poprawnym i komunikatywnym językiem.**

Ocena merytoryczna

Wstęp i cele pracy

Rozdziały zatytułowane *Przewlekła choroba nerek* i *Nadciśnienie płucne*, które stanowią wstęp do dalszej części rozprawy, zwięzłe i klarownie precyzują problem kliniczny, wystarczająco przedstawiają teoretyczną podstawę dla podjęcia zadania, jak również zawierają kluczowe informacje niezbędne dla zrozumienia celów badania.

Cele badawcze są przedstawione w sposób zrozumiały.

Materiał i metody

Metodykę badań Doktorantka przedstawiła w sposób jasny, a wybrane badania dobrała do założonych celów prawidłowo. Cenne jest przedstawienie metody dokonywanych pomiarów echokardiograficznych na załączonych rycinach. Kryteria kwalifikacji oraz wykluczenia z badania zostały jasno sprecyzowane. Odpowiednio zostały zaplanowane punkty czasowe wykonywanych badań kontrolnych. Czytelnie przedstawiono założenia analiz statystycznych.

Wyniki

W tej części przedstawiono wyniki prezentowane w logicznym porządku, z podziałem na podrozdziały. Zaprezentowano wszystkie rezultaty pracy, umieszczając obok komentarzy tekstowych również tabele.

W pracy wykazano, że wybrane przez Doktorantkę parametry echokardiograficzne oceny krążenia płucnego nie ulegają istotnej zmianie po roku od wprowadzenia hemodializ u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

Istotnej zmianie uległy natomiast parametry echokardiograficzne odzwierciedlające morfologię i funkcję prawej komory serca. Szczególnie warte podkreślenia są wyniki pokazujące, że po roku hemodializ w badanej grupie pacjentów doszło do znaczącego pogorszenia parametrów oceniających funkcję prawej komory, co wskazuje na negatywny i stosunkowo szybki, wpływ hemodializ na pogarszanie funkcji komory podpłucnej.

W swojej pracy Doktorantka nie ogranicza się jedynie do oceny parametrów echokardiograficznych oceniających morfologię i funkcję komory prawej. Szacuje również, choć w mocno ograniczonym zakresie parametry funkcji komory lewej i lewego przedsionka. Oczywiście ocena komory lewej nie jest ujęta w postawionych głównych celach pracy, ale uzyskane wyniki pokazują, że powtarzające się epizody przewodnienia i odwodnienia u pacjentów hemodializowanych wpływają również na funkcję i morfologię lewych jam serca.

Dyskusja

Dyskusja obejmuje całokształt podjętego zadania i odpowiednio podsumowuje uzyskane wyniki. Została napisana zwięźle, odpowiednio omawia uzyskane przed Doktorantką wyniki w odniesieniu do istniejącego stanu wiedzy. Jest dowodem na szeroką wiedzę Doktorantki w obszarze tematycznym rozprawy. Przedstawienie dyskusji z podziałem na podrozdziały odnoszące się do poszczególnych uzyskanych wyników, ułatwiają orientację w tej części dokumentu.

Doktorantka słusznie zauważa, że być może dodatkowych danych dostarczyłoby zastosowanie nowych metod oceny funkcji zarówno lewej jak i prawej komory, jak chociażby ocena odkształceń, która byłaby bardziej czułym parametrem oddającym zmianę warunków hemodynamicznych pacjentów hemodializowanych.

Wnioski

Wnioski zostały sformułowane precyzyjnie. W pełni odpowiadają postawionym celom oraz znajdują oparcie w uzyskanych wynikach.

Pytania i uwagi

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską lek. Patrycji Lebiody nasuwają mi się następujące uwagi:

1. Nie można zgodzić się ze stwierdzeniem użytym przez Doktorantkę, że czas akceleracji przepływu przez zastawkę płucną był w wyjściowych pomiarach krótszy od wartości prawidłowej – jeżeli Doktorantka podaje jego medianę wynoszącą 110,79ms, tzn. że mieścił się on w wartościach prawidłowych, a uległ skróceniu poniżej normy dopiero w ocenie dokonanej po roku (mediana 103,3ms). Zresztą sama Doktorantka podaje wartość prawidłową dla AcT >105ms w Tabeli 12.1 – str. 87.
2. Wszystkie uzyskane wyniki zostały przez Doktorantkę zaprezentowane jako mediany i odstęp międzykwartyłowy. Wnioskuje z tego, że żaden z ocenianych parametrów nie okazał się mieć rozkładu normalnego?
3. W części *Wyniki* Doktorantka prezentuje m.in. dane dotyczące parametrów opisujących lewą komorę i lewy przedsionek (Rozdział 5.1.3.). Zabrakło mi opisu tych wybranych przez Doktorantkę parametrów echokardiograficznych w części *Materiał i metody*. Jest tutaj co prawda wpis (24 strona), że „Zastosowano metody echokardiografii konwencjonalnej, doplerowskiej oraz pulsacyjnego doplera tkankowego ... zgodnie z wytycznymi Grupy Roboczej Asocjacji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2018 roku”. Jednak w mojej ocenie należałoby tutaj szczegółowo opisać wybrane przez Doktorantkę parametry echokardiograficzne.
4. W Wynikach pracy zabrakło w mojej ocenie przedstawienia danych, które pojawiają się później w Dyskusji (strona 49 – Rozdział 6.1.1.), a mianowicie u ilu pacjentów i na podstawie których dokładnie parametrów echokardiograficznych stwierdzono podwyższone ciśnienie w łożysku płucnym.

Z obowiązku Recenzenta zwracam również uwagę na drobne uchybienia, które z uwagi na brak ich wpływu na wartość pracy nie wymagają wyjaśnień i odpowiedzi Doktoranta:

- w Tabeli 1.1. rozwinięcie dotyczy skrótu eGFR, natomiast użyty w tabeli skrót to GFR;

- nie ma konieczności kilkukrotnego rozwijania w tekście użytych w pracy skrótów jak chociażby (ale powtarza się to wielokrotnie) PAWP (ciśnienie zaklinowania w kapilarach płucnych) rozwinięte na stronie 18 i ponownie na stronie 28; PVR (naczyniowy opór płucny) rozwinięty na stronie 18 i 27 oraz wskaźnik ePLAR rozwinięty na stronie 18 i 29;
- wartość parametru e' powinna być podawana łącznie z jednostką (cm/s) – strona 55, Rozdział 6.3.

Wnioski końcowe

Rozprawę doktorską lek. Patrycji Lebiody oceniam pozytywnie. Doktorantka wykazała się dużą wiedzą oraz znajomością zasad planowania i prowadzenia badań naukowych, a otrzymane wyniki mają znaczącą wartość kliniczną w kontekście ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych metodą hemodializ.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa lek. Patrycji Lebiody spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Wysockiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi **wniosek o dopuszczenie lek. Patrycji Lebiody do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

dr hab. n. med. i n. o zdr. Beata Uziębła-Życzkowska

