

Warszawa 1.09.2023

Dr hab. n med. Jacek Kądziela
Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej
Narodowy Instytut Kardiologii
Państwowy Instytut Badawczy
ul.Alpejska 42, 04-628 Warszawa
e-mail : kadziela@ikard.pl; tel. 22 3434272



RPW/7773/2023
Data: 2023-09-07
UMB

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Katarzyny Zawadzkiej -Dejryng :

„Ocena kurczliwości serca u chorych hemodializowanych”

Promotor: dr hab. n. med. Szymon Brzóska
I Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

W przedstawionej rozprawie doktorskiej lekarz Katarzyna Zawadzka-Dejryng podjęła się zbadania zagadnienia występowania zaburzeń kurczliwości serca w populacji pacjentów ze schyłkową przewlekłą chorobą nerek leczonych dializoterapią. Temat jest bardzo interesujący, gdyż obecnie dzięki zaawansowaniu metod terapeutycznych, postępowi medycyny, większej

dostępności do ośrodków stosujących dializoterapię jak również wskutek zmian demograficznych (starzenie się społeczeństwa), coraz częściej spotykamy takich pacjentów w naszej codziennej praktyce medycznej. Jak wynika z raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce liczba chorych przewlekle na koniec 2021 wynosiła 19416 osób. Liczba chorych ze schyłkową niewydolnością nerek rozpoczynającą dializoterapię w Polsce w 2021 roku wyniosła 144 osoby na milion mieszkańców a ponad połowę rozpoczynających terapię nerkozastępczą w postaci hemodializ stanowią osoby powyżej 65 roku życia. Populacja chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializoterapią jest grupą pacjentów narażoną w sposób szczególny na powikłania sercowo-naczyniowe i związane z tym wysokie ryzyko zgonu. Chorzy, u których stosuje się dializoterapię mają umiera 3-krotnie większe ryzyko zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych aniżeli w wyniku bezpośrednich następstw samej choroby podstawowej, jak również aż 15-krotnie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu z osobami w podobnym wieku z populacji ogólnej.

Zabieg hemodializy może prowadzić do wystąpienia i nasilenia regionalnej dysfunkcji skurczowej lewej komory (RWMA), i jak dotąd jednoznacznie nie zbadano jakie są czynniki determinujące występowanie tych zaburzeń oraz czy występowanie RWMA ma niekorzystny wpływ na rokowanie pacjentów. I właśnie to zagadnienie postanowiła zbadać Doktorantka. Wybór tematu oceniam zatem jako nowatorski, aktualny i o wysokim potencjale praktycznym.

Przedstawione mi do recenzji dzieło jest napisane w sposób uporządkowany, bardzo staranny, nie budzi istotnych zastrzeżeń pod względem edytorskim. Ma układ typowy, liczy 90 stron, składa się z 5 głównych rozdziałów, streszczenia w języku polskim i angielskim, 12 tabel i 6 rycin oraz bibliografii zawierającej 94 pozycje, głównie anglojęzyczne. W pracy jako załącznik nr 1 dołączono formularz „Świadomej zgody na udział w badaniu”.

We wstępie lekarz medycyny Katarzyna Zawadzka-Dejryng szeroko przedstawiła zagadnienie przewlekłej choroby nerek, uwzględniając epidemiologię, patofizjologię, czynniki

ryzyka sercowo-naczyniowego oraz omawiając aktualną wiedzę dotyczącą potencjalnych mechanizmów prowadzących do występowania RWMA w trakcie dializoterapii.

Doktorantka przedstawiła 3 cele pracy, którymi były:

1. Ocena występowania odcinkowych zaburzeń kurczliwości serca u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek w trakcie zabiegu hemodializy.
2. Analiza zależności ich występowania z wybranymi biochemicznymi i klinicznymi wskaźnikami sercowo- naczyniowymi u chorych hemodializowanych.
3. Ocena ryzyka śmiertelności względem występowania odcinkowych zaburzeń kurczliwości w populacji chorych hemodializowanych.

Grupę badaną stanowiło 78 chorych przewlekle leczonych powtarzanymi hemodializami. Wszyscy pacjenci, po udzieleniu informacji o celu i przebiegu planowanych badań, udzielili na nie świadomą, pisemną zgodę. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej. Badanie echokardiograficzne wykonywano w badanej grupie trzykrotnie tj. 15 minut przed planowaną dializą, godzinę przed jej końcem oraz 15 min. po zakończeniu zabiegu. Zebrano do analizy podstawowe dane kliniczne oraz biochemiczne -metodyka badania została przedstawiona w sposób klarowny, dobrane analizy statystyczne zostały prawidłowo wybrane. Pytania jakie nasuwają się po przeczytaniu tego rozdziału są następujące:

1) Jaki był czas obserwacji chorych?- należałoby podać medianę i zakres międzykwartylowy w miesiącach, zważywszy że w podrozdziale 3.2 Doktorantka podaje iż „*po 2 latach zebrano dane dotyczące przeżycia chorych*”, zaś w rozdziale „Wyniki” i w tabelach pojawia się okres 2.5-letni obserwacji.

2) W jaki sposób była zdefiniowana choroba wieńcowa- czy na podstawie wykonanej koronarografii, przebytego zawału serca lub rewaskularyzacji czy też występowania objawów świadczących o chorobie niedokrwiennej serca?

3) Doktorantka podaje w metodyce, że „*Do analizy statystycznej*

uśredniano wyniki laboratoryjne z 3 miesięcy poprzedzających badania echokardiograficzne” – zasadne wydaje się szersze wyjaśnienie tej kwestii.

Wyniki dysertacji zostały przedstawione na 12 stronach, dodatkowo zilustrowane 3 rycinami oraz wzbogacone 8 tabelami. RWMA występowały u 36% chorych przed hemodializą, u 24% pacjentów nasilały się w trakcie hemodializy, a u 6% była to nowopowstała dysfunkcja. Doktorantka zidentyfikowała czynniki różnicujące pacjentów u których wystąpiły RWMA vs bez świeżych zaburzeń i były to : frakcja wyrzutowa poniżej 55%, współistniejąca cukrzyca , obecność zwapnień na zastawkach oraz niższe tempo hiperfiltracji. Wydaje się, że na tym etapie warto było pokusić się o wykonanie analizy wieloczynnikowej i próbę zidentyfikowania najsilniejszych czynników ryzyka wystąpienia RWMA. Co interesujące, w poprzednich badaniach nie zaobserwowano związku pomiędzy współistnieniem cukrzycy a świeżymi RWMA w trakcie HD, choć zależność ta wydaje się być logiczna, mając na uwadze wpływ cukrzycy na funkcję mikrokrążenia i upośledzenie rezerwy przepływu wieńcowego.

Doktorantka dokonała również analizy przeżycia w 2,5-letnim okresie obserwacji i nie zaobserwowała istotnych różnic przeżywalności wśród chorych, u których występowały RWMA w porównaniu z pacjentami bez RWMA. Pacjenci którzy zmarli charakteryzowali się starszym wiekiem, częstszym występowaniem cukrzycy, przewlekłej niewydolności serca oraz niższą frakcją wyrzutową lewej komory serca. Tu również zabrakło moim zdaniem przedstawienia wyników analizy wieloczynnikowej choć rozumiem, że analiza wieloczynnikowa nie była wykonywana ponieważ samo występowanie RWMA (będące głównym tematem rozprawy) nie wiązało się w wyższą śmiertelnością. Moje wątpliwości budzi również sposób przedstawienia odsetka zgonów w grupach pacjentów z RWMA i bez RWMA w formie wykresu kołowego na rycinie 6, co nie wydaje się być trafnym rozwiązaniem. Po pierwsze wskaźniki śmiertelności w obu podgrupach (tj. 42% i 39%) nie sumują się do 100% a po drugie czerwona część wykresu przedstawiająca 42% zmarłych

pacjentów z grupy RWMA wyraźnie zajmuje ponad połowę wykresu kołowego, sugerując czytelnikowi że jest to wartość przekraczająca 50%. Ciekaw jestem, dlaczego Doktorantka nie zdecydowała się przedstawić w swoim dziele krzywych przeżywalności Kaplana-Meiera.

Do tabeli 10 dodałbym również częstość występowania RWMA w obu podgrupach chorych.

Dyskusja została omówiona w sposób wyczerpujący, Autorka wykazała się doskonałą wiedzą na temat będący istotną dysertacji, jak również umiejętnością krytycznej dyskusji danych własnych w odniesieniu do istniejącego stanu wiedzy zawartego w piśmiennictwie. Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka sformułowała trzy wnioski będące odpowiedzią na postawione cele pracy:

1/ Regionalne zaburzenia kurczliwości (RWMA) oceniane echokardiograficznie występowały u znaczącej liczby pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie (36%) a zabieg dializy zwiększył tę liczbę do 40%.

2/ U blisko ¼ chorych wystąpiło nasilenie RWMA i miało związek z wybranymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi chorych, szczególnie z występowaniem cukrzycy i uszkodzeniem lewej komory serca.

3/ W zbadanej grupie przewlekle hemodializowanych chorzy z pogorszeniem RWMA indukowanym zabiegiem hemodializy nie mieli większego ryzyka zgonu.

W dyskusji wkradło się kilka niezamierzonych omyłek pisarskich czy stylistycznych jak np. na stronie 53- stosowanie „cenników” zamiast „cewników”, „tętniczy” winno być „tętnicy”, czy zdanie „dwie trzecie korzyści pod względem śmiertelności” zastąpiłbym raczej zdaniem „dwie trzecie korzyści pod względem przeżycia”. Pragnę zaznaczyć, że te drobne omyłki, jak również wspomniane wcześniej uwagi i pytania nie wpływają na ogólną wartość pracy, którą oceniam bardzo wysoko. Recenzowane dzieło przeczytałem z dużym zainteresowaniem i przyjemnością. Uzyskane wyniki, w kontekście wyników innych prac dotyczących tego zagadnienia, wskazują na konieczność prowadzenia dalszych badań o charakterze

wieloośrodkowym celem poprawy diagnostyki i leczenia tej szczególnej grupy pacjentów jaką są chorzy dializowani.

W mojej opinii, przedstawiona rozprawa **spełnia wymogi** określone w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017r, poz 1789) oraz art. 179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U z 2018 r, poz 1669 z późniejszymi zmianami). Wobec powyższego **wniosuję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lekarz medycyny Katarzyny Zawadzkiej- Dejryng do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Z wyrazami szacunku,

dr hab. n. med. Jacek Kadziela
specjalista chorób wewnętrznych
HIPERTENSJOLOG
KARDIOLOG
8958636