



Szczecin, 27.02.2019

dr hab. n med. Edyta Gołembiewska prof. PUM

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Pawła Kochmana pt.

„Porównanie efektów leczenia pacjentów leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej i hemodializy”

Przewlekła choroba nerek należy do najczęstszych schorzeń przewlekłych ludności. Hemodializa i dializa otrzewnowa to dwie formy leczenia schyłkowej niewydolności nerek, lecz pomimo, iż obie mają ustaloną pozycję w terapii tego schorzenia, to dializa otrzewnowa wciąż pozostaje nie w pełni wykorzystaną metodą, stosowaną przez około 10% dializowanej populacji na świecie. W Polsce odsetek ten jest nawet niższy – w przybliżeniu około 7-8%. Przyczyn takiego stanu rzeczy jest wiele i, poza czynnikami klinicznymi, nie mniej ważną rolę odgrywają aspekty organizacyjne, ekonomiczne jak i pacjento-zależne.

Dane z dużych rejestrów i badań obserwacyjnych zgodnie ukazują, że wskaźniki przeżycia pacjentów leczonych obiema tymi metodami są przynajmniej zbliżone. Wiadomym jest, iż porównanie w warunkach realnie prowadzonych terapii (nie będących randomizowanym badaniem klinicznym) nie jest w pełni możliwe ze względu na sposób kwalifikacji pacjentów do obu metod. W jedynym opublikowanym badaniu randomizowanym prowadzonym w Holandii, cytowanym również przez Autora pracy doktorskiej, jedynie 38 z 773 pacjentów zgodziło się na losowy przydział do metody dializy. Dobór pacjentów metodą zagnieżdżonego badania kliniczno-kontrolnego stanowi dobrą alternatywę dla badania randomizowanego. Ze względu również na fakt, iż w ciągu ostatnich 10-15 lat wskaźniki przeżycia jak i częstości powikłań leczenia nerkozastępczego uległy poprawie, tematyka przedstawionej mi rozprawy jest jak najbardziej



aktualna i istotna. Poszerzanie tej wiedzy jest niezbędnym elementem do wprowadzania zmian w praktyce klinicznej w oparciu o najnowsze dane.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Pawła Kochmana została przygotowana według obowiązujących wymogów prawnych, tj. zgodnie z art. 179 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. – *Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dziennik Ustaw poz. 1669). Rozprawa ma typowy układ, na który składają się wykaz skrótów użyty w pracy, wstęp, cele i założenia pracy, materiał i metodyka, wyniki badań, dyskusja, wnioski, po których następuje streszczenie pracy w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Praca została zilustrowana 71 tabelami i 39 rycinami, których tytuły zebrano w osobnych wykazach.

Wstęp pracy, oparty o piśmiennictwo, podzielony został na dwie główne części. W pierwszej przedstawione zostały stadia przewlekłej choroby nerek, przybliżona została etiologia oraz podstawowe elementy leczenia. W drugiej części przedstawiono metody leczenia nerkozastępczego, ze szczególnym uwzględnieniem dializy otrzewnowej i hemodializy. Doktorant scharakteryzował podstawy ich działania, metody oceny skuteczności leczenia, jak również powikłania infekcyjne i nieinfekcyjne leczenia dializami. W odrębnym akapicie przedstawione zostały dane literaturowe dotyczące porównania obu metod pod względem wskaźników przeżycia.

Celem wykonywanych badań było porównanie wyników leczenia pacjentów dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych, dobranych pod względem płci, wieku, cech antropometrycznych, demograficznych, przyczyny choroby nerek i czasu trwania dializoterapii. Celami szczegółowymi była analiza kliniczna pacjentów pod kątem schorzeń towarzyszących, porównanie wskaźników przeżycia i częstości powikłań stosowanego leczenia, porównanie stopnia utrzymania docelowych zakresów norm parametrów służących do monitorowania adekwatności leczenia oraz porównanie stopnia zgłaszalności pacjentów do przeszczepienia nerki i czasu aktywności na liście biorców.

Materiał i metodyka to 12-stronicowy rozdział, w którym Doktorant opisuje dobór pacjentów w grupach dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych posługując się metodą ‘zagnieżdżonego



badania kliniczno-kontrolnego', tak by obie badane grupy nie różniły się pod względem płci, wieku, wskaźników BSA i BMI oraz współchorobowości ocenianej wskaźnikiem Charlson. Poza oceną zdarzeń niepożądanych i hospitalizacji, w odstępach kwartalnych oceniano morfologię krwi, parametry gospodarki żelazowej, wapniowo-fosforanowej, białkowej oraz parametry adekwatności dializy (Kt/V). Oceniano również zgłaszalność pacjentów do Krajowej Listy Oczekujących na przeszczepienie nerki oraz oceniano status 'aktywności' na liście. Badanie miało charakter częściowo retrospektywny i prospektywny. W opisie metodyki zabrakło informacji, iż każdy z pacjentów wyraził zgodę na udział w badaniu.

Analiza statystyczna i wyniki zostały przedstawione prawidłowo. Należy jednak zwrócić uwagę, iż oceniając dany parametr Doktorant powinien unikać sformułowań, iż był on „wyższy” lub „niższy”, jeśli w kolejnym zdaniu podaje, że różnice nie były znamienne statystycznie. Wprowadza to niepotrzebne wątpliwości w ocenie wyników. W badanej grupie 84 pacjentów Doktorant nie stwierdził różnic we wskaźniku przeżycia czy liczby i dni hospitalizacji. Z kolei wartości ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego były znamienne wyższe w grupie dializowanej otrzewnowo. Stężenie albuminy w surowicy było znamienne niższe, zaś stężenie wapnia znamienne wyższe w grupie dializowanej otrzewnowo.

Dyskusja licząca 25 stron jest obszerna i poprowadzona poprawnie. W kolejnych podrozdziałach Doktorant przedstawił porównanie poszczególnych parametrów w odniesieniu do danych literaturowych, zarówno światowych, jak i polskich.

Podsumowaniem pracy jest siedem wniosków, przy czym wniosek przedstawiony jako pierwszy nie stanowi wniosku *per se*, jest on stwierdzeniem braku statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami pacjentów hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo, co wynika z metodyki prowadzonego badania.

Piśmiennictwo, w liczbie 199 pozycji, jest w większości z obecnego wieku.

Oceniana rozprawa jest dobrze zaplanowanym, rzetelnie przeprowadzonym badaniem



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

klinicznym, którego cele zostały zrealizowane. W sposób przejrzysty i syntetyczny dokonano interpretacji jego wyników i sformułowano istotne wnioski.

Mimo kilku uchybień wychwyconych przez recenzenta, w żadnym wypadku nie wpływają one na wartość merytoryczną recenzowanej pracy, która w pełni odpowiada wymogom Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. – *Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dziennik Ustaw poz. 1669), stąd zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Cecylia Batembiewska