

Łódź, dnia 03.09. 2014 r.

**Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych lekarza medycyny
Agnieszki Majdy pt.: „ Wpływ dostępu do filtrowanej wody pitnej na
zmniejszenie ciężaru właściwego moczu u pacjentów z kamicią dróg
moczowych”.**

Kamica układu moczowego jest stanem chorobowym, który polega na tworzeniu się w nerkach bądź w drogach moczowych złożeń z substancji chemicznych, stanowiących prawidłowy lub patologiczny składnik moczu. Częstość występowania u dzieci wynosi 0,1% do 5% a u dorosłych od 2% do 15% i zależy od bardzo wielu czynników; regionu geograficznego, klimatu, płci, rasy, stanu socjalnego, wieku, uwarunkowań genetycznych itd. Zdecydowanie większe jest występowanie kamicy w krajach rozwiniętych ze względu na większe spożycie białka. Należy również podkreślić fakt występowania kamicy bezobjawowej, której postać jest rzadko uwzględniana w opracowaniach epidemiologicznych. Z uwagi na płeć, kamica nerkowa występuje częściej u mężczyzn (10%-12%), niż u kobiet (~5%). Szczyt zachorowań występuje w wieku 30-40 lat, u kobiet dodatkowo w wieku 50-65 lat. Przeciętnie jednak uznaje się, że kamica nerkowa występuje u około 5% - 7% populacji pacjentów dorosłych. Problemem w jej leczeniu jest fakt, że objawy kamicy nerkowej w znacznej liczbie przypadków mają charakter nawrotowy. U osób, które miały pierwszy „atak” kolki nerkowej prawdopodobieństwo nawrotu, bez odpowiedniej profilaktyki, wynosi: ~15% w ciągu pierwszego roku, ~40% w ciągu 3 lat, ~50% w ciągu 10 lat. Patogeneza powstawania kamicy, zwłaszcza nawrotowej, jest nadal przedmiotem dyskusji. Obecnie główną rolę przypisuje się zwiększonemu wydalaniu specyficznych krystaloidów, a szczególnie wapnia, kwasu szczawiowego, kwasu moczowego i cystyny, przy jednoczesnym zmniejszeniu wydalania substancji hamujących ich krystalizację, takich jak: magnez, cytryniany, pirofosforany, mukopolisacharydy. Tak więc podstawowym warunkiem tworzenia się złożeń w układzie moczowym, niezależnie od typu kamicy, jest przesylenie moczu krystaloidami. Najprostszym sposobem metafilaktyki u chorych na kamicię jest

zwiększenie ilości spożywanych płynów, gdyż to postępowanie prowadzi do zmniejszenia przesylenia moczu krystaloidami i tworzenia się nowych kamieni. Niewątpliwie również jakość spożywanej wody odgrywa być może zasadniczą lub ważną rolę w metafilaktyce kamicy moczowej.

Podjęty temat badań w pracy doktorskiej Autorki dotyczący oceny wpływu filtrowanej wody wodociągowej na zmniejszenie ciężaru właściwego moczu i zwiększenie diurezy w leczeniu nawrotów kamicy moczowej przy zastosowaniu filtrów molekularnych, uważam za interesujący i ważny dla tego działu medycyny chorób wewnętrznych jak i również urologii.

We wstępie swojej pracy Autorka przedstawiła epidemiologię, diagnostykę i obraz kliniczny kamicy moczowej oraz etiologię i patogenezę tego schorzenia. W następnej części tego rozdziału omawia współczesne metody leczenia kamicy. Opisuje szeroko w następnym obszernym podrozdziale aspekty metafilaktyki, które są celem postępowania wielu lekarzy o różnych specjalnościach aby ustrzec pacjentów przed kłopotliwymi nawrotami kamicy moczowej. Podkreśla znaczenie w diecie wapnia, szczawianów i fosforanów oraz białka zwierzęcego na wzrost ryzyka zapadalności na kamice. Przedstawiła również teorie wg. których istnieją obiektywne czynniki zmniejszające powstawanie kamieni moczowych jak ; podawanie magnezu, zmiana pH moczu, spożywanie większej ilości płynów, czy picie płynów o niskiej osmolalności. Stąd zainteresowanie Doktorantki zastosowaniem filtrów z membranami osmotycznymi dla oczyszczania wody wodociągowej w celu jej spożywania przez pacjentów z kamicą moczową.

Oceniając ogólnie pierwszy rozdział; wprowadza on czytelnika w szeroki zakres wiedzy na temat: etiologii i patogenezы kamicy oraz metafilaktyki w szerokim zakresie. Przedstawione przez Autorkę we wstępie teorie są oczywiście wynikami międzynarodowych badań i publikacji naukowych z ostatnich lat.

Celem badań Doktorantki wg. założeń pracy była ocena wpływu dostępu do filtrowanej wody na zmniejszenie ciężaru właściwego moczu u pacjentów z kamicą dróg moczowych. Poddała również ocenie diurezę dobową badanych osób i wpływ w/w czynników na częstość występowania napadów kolki nerkowej wśród pacjentów z kamicą moczową.

Materiał badawczy - badania prospektywne przeprowadzono w latach 2009 - 2012 w Klinice Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii USK im. WAM - CSW w Łodzi. Na w/w badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Zakwalifikowano do badań grupę 20 chorych na kamice moczową oraz 20 osób zdrowych bez wywiadu w kierunku kamicy, którzy stanowili grupę kontrolną.

Wszyscy badani chorzy mieli wykonane obrazowe badania diagnostyczne; ultrasonografię nerek, rtg przeglądowe jamy brzusznej i tomografię komputerową jamy brzusznej dla precyzyjnego rozpoznania kamicy, lokalizacji i wielkości ocenianych złogów. Do zabiegu kwalifikowano pacjentów w dobrym stanie ogólnym bez poważnych schorzeń współistniejących, które uniemożliwiałyby udział w badaniu ze względu na niemożność zastosowania się do zaleceń. Każdy pacjent otrzymywał informację na piśmie o przeprowadzanym badaniu i podpisywał zgodę na jego przeprowadzenie.

Metodykę badań przedstawiono w rozdziale 3 -cim i 4 -tym. Istotnym parametrem umożliwiającym przeprowadzenie tego eksperymentu badawczego było zamontowanie w domu badanego chorego specjalnego filtra osmotycznego firmy AMII Blue Filters. (sześciostopniowy filtr molekularny) dla filtrowanie pitnej wody wodociągowej. Próbkę moczu do analizy ciężaru właściwego pobierano od badanych osób przed zamontowaniem filtra, w tydzień i miesiąc po montażu przez 3 dni w godzinach porannych i wieczornych. Podczas każdego z trzech spotkań, pacjenci byli proszeni o wypełnienia ankiety z zestawem 10-ciu pytań. Pomiar ciężaru właściwego moczu dokonywano za pomocą refraktometru PAL-10S, poręcznego, przenośnego miernika o łatwej obsłudze ale obiektywnej i dokładnej analizie badanego moczu. Wyniki badań poddano następnie analizie statystycznej.

W rozdziale 5-ym Doktorantka przedstawiła wyniki swoich badań pod postacią rycin i wniosków z analizowanego materiału. Badane grupy były jednolite pod względem wieku i indeksu BMI. Analizując ciężar właściwy badanych próbek moczu przed zamontowaniem filtra i po tygodniu oraz po miesiącu od jego założenia, Autorka stwierdziła po tygodniu od zamontowania filtra niższy ciężar właściwy pierwszej próbki moczu oraz dwóch próbek zebranych po godz. 17.00 (Rycina 5 i Rycina 6). Podobne wyniki uzyskała analizując maksymalny ciężar właściwy w tym samym okresie czasu (Ryc. 7 i Ryc. 8). Porównując średni ciężar właściwy z 3 dni w

porannej próbce obu grup wykazała, że osoby z kamicą moczową posiadają niższy ciężar właściwy moczu w porównaniu do grupy badanej. Podobna sytuacja wystąpiła z maksymalnym i średnim ciężarem właściwym obu analizowanych grup (ryciny 9,10,). Porównując również w obu grupach pierwsze próbki moczu zebrane po godzinie 17.00 obu grup z 3 dni, nie stwierdziła różnicy między ich średnim i maksymalnym ciężarem właściwym, podobnie jak z moczem zebrany w pierwszych dwóch próbkach (Ryc. 11,12 oraz 13 i 14). Ciekawe są wyniki dotyczące badań porównujących ciężar właściwy moczu u obu płci. Autorka wykazała, że mężczyźni posiadając wyższy ciężar właściwy moczu od kobiet w próbkach porannych i popołudniowych (Ryc. 15,16 i 17). Również osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku kamicy miały niższy ciężar właściwy moczu niż osoby bez wywiadu kamiczego.

Następnym parametrem, który oceniała Doktorantka prospektywnie było określenie liczby osób, które uzyskiwały niższy niż 1,015 g/ml ciężar właściwy moczu w średniej z próbek porannych i popołudniowych. Wynikiem tej analizy jest stwierdzenie, że w godzinach porannych liczba osób z niskim ciężarem właściwym spadała po miesiącu badań z 35% do 25% ale w godzinach popołudniowych liczba ta po miesiącu obserwacji wzrastała z 15% do 41%. Nie wykazano żadnej korelacji między ciężarem właściwym a wiekiem i indeksem masy ciała.

W następnym 6-tym rozdziale – dyskusja, Autorka na 10 stronach odnosi się krytycznie do wyników swoich badań porównując je z danymi z piśmiennictwa. Oceniając ten rozdział należy podkreślić rozległą znajomość Autorki z tematyki poruszanych zagadnień związanych z jego pracą doktorską. Podkreśliła w dyskusji ciekawe dane uzyskane z ankiet od osób badanych, że tylko 20% z nich spożywało regularnie zalecaną ilość 2,5 litra płynów na dobę. Udało się jednak stwierdzić, że dostęp do filtrowanej wody zapewnił spadek gęstości moczu w próbkach popołudniowych aż u ponad 40% badanych pod koniec miesiąca obserwacji, co było związane wg. Autorki z ułatwionym dostępem do filtrowanej wody. Podkreśliła również w dyskusji, że u osób z kamicą stwierdzano niższy ciężar właściwy moczu we wszystkich próbkach, ale tylko w porannych był statystycznie znamienne w porównaniu do grupy kontrolnej. Pomimo małej liczby grup badanych, potwierdziła statystycznie znamiennej zależność występowania zwiększonego ciężaru właściwego

moczu u mężczyzn, która może być przyczyną ich zwiększonej zachorowalności na kamice.

Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły Autorce uzyskać interesujący materiał kliniczny na podstawie którego zrealizowała postawione uprzednio cele swoich badań i wysnuła odpowiednie 4 wnioski.

Recenzowana praca ma typowy układ prac doktorskich i liczy 67 stron komputerowego maszynopisu w której znajdują się oprócz wstępu i celów badań, 4 rozdziały, wnioski, streszczenie i 77 cytowanych w pracy pozycji piśmiennictwa. Niestety trzeba podkreślić, że zdecydowana większość cytowanego piśmiennictwa pochodzi z przed ostatnich 10 -15 lat.

W pracy Autorka zamieściła również spis 20 rysunków dokumentacji metody i wyników swoich badań. Dołączyła również ankietę i oświadczenie - formularz świadomej zgody na badanie podpisywany przez pacjenta. Spostrzeżone błędy literowe oraz stylistyczne w maszynopisie są nieliczne i zostały pominięte w tej recenzji.

Krytyczne moje uwagi zamieszczone w recenzji w niczym nie zmniejszają wartości merytorycznej przeprowadzonych badań, które oceniam bardzo pozytywnie. Wyniki tej pracy i przedstawione spostrzeżenia w dyskusji dostarczają praktycznych wskazówek i zaleceń dla lekarzy rodzinnych, chorób wewnętrznych i urologów zajmujących się problemem leczenia kamicy dróg moczowych.

Oceniana praca lekarz medycyny Agnieszki Majdy pt.: „*Wpływ dostępu do filtrowanej wody pitnej na zmniejszenie ciężaru właściwego moczu u pacjentów z kamicy dróg moczowych*”, jest samodzielnym dorobkiem naukowym Autorki i wykazuje jej ogólną wiedzę w tej dziedzinie urologii, a także umiejętność prowadzenia badań naukowych. Doktorantka zrealizowała cele swojej pracy, a sama dysertacja odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Stawiam przeto wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o jej przyjęcie i dopuszczenie lekarz medycyny Agnieszki Majdy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik I Kliniki Urologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. dr hab. med. Marek Sosnowski