

Ocena

rozprawy doktorskiej lek.med. Moniki Komendarek – Kowalskiej

pt.: „Ocena stanu uszkodzenia funkcji nerek u pacjentów ze świeżo rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym”

Nerki spełniają wiele niezwykle ważnych funkcji w organizmie. Odpowiadają za utrzymanie homeostazy. Regulują objętość, skład i odczynowość płynów ustrojowych. Są jednym z najbardziej ukrwionych narządów. W ciągu jednej minuty przepływa przez nie 1/5 rzutu serca, tj. od 1000 do 1200 ml krwi. Podczas doby wytwarzają około 260 litrów moczu pierwotnego, a ostatecznie wydalamy średnio 2 litry moczu ostatecznego.

Dane te obrazują istotne współzależności pomiędzy układem krążenia, a czynnością nerek w stanach fizjologii i patologii.

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z ważnych przyczyn prowadzącą do przewlekłej choroby nerek (PChN). Zespół ten rozpoznajemy już wówczas, gdy stwierdzamy tylko biochemiczne wykładniki uszkodzenia nerek. W skali pięciostopniowej to pierwsze lub drugie stadium choroby, kiedy nie towarzyszą objawy kliniczne. Okresy te często unikają uwagi w rutynowym postępowaniu, mimo istnienia czynników chorobowych, prowadzących do stopniowej, utajonej destrukcji nerek. Jednym z nich jest nadciśnienie tętnicze.

Badania epidemiologiczne wykazały, że w Polsce prawie co trzecia dorosła osoba ma problemy z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi. Schorzenie to przyczynia się w znacznym stopniu do nefropatii, zwłaszcza, że przez długi okres czasu może przebiegać skąpo – lub bezobjawowo.

W tej sytuacji wczesna diagnostyka uszkodzenia czynności nerek jest niezwykle ważna i trudna.

Mimo szerokiej gamy doniesień naukowych, problem ten nie został w pełni rozwiązany w codziennej praktyce lekarskiej. Wobec tego każde nowe spostrzeżenie jest cenne i może stanowić kolejny przyczynek do poprawy postępowania diagnostyczno-leczniczego, a zwłaszcza do wczesnego wykrywania niedomogi nerek u chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Autorka rozprawy postanowiła wykonać własne badania w tym zakresie. Celem pracy była próba oceny wydolności nerek u chorych ze świeżo wykrytym nadciśnieniem tętniczym w oparciu o dokumentację medyczną. W swej analizie uwzględniła wybrane elementy z badania podmiotowego i przedmiotowego, badań obrazowych oraz odpowiednio dobranych badań laboratoryjnych. Spośród nich postanowiła wyizolować najbardziej czułe wskaźniki sugerujące wczesne uszkodzenie funkcji nerek.

Cel rozprawy jest w pełni uzasadniony. Uzyskane wyniki badań mogą być pomocne do oceny czynności nerek u chorych z nadciśnieniem tętniczym świeżo wykrytym. Dzięki temu istnieje szansa dokonania korekty postępowania diagnostycznego i leczniczego, co może przyczynić się do spowolnienia progresji choroby nerek i zmniejszenia częstości wystąpienia innych powikłań.

Analizie poddano dokumentację medyczną 315 chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Wiek pacjentów wahał się w granicach $39,3 \pm 14,0$. Wśród badanych znalazło się 157 kobiet i 158 mężczyzn (grupa I). Grupę odniesienia (grupa II) stanowiła dokumentacja medyczna chorych bez nadciśnienia tętniczego licząca 181 osób (103 kobiety i 78 mężczyzn w wieku $42,4 \pm 14,0$ lat). Obydwie grupy badanych podzielono dodatkowo na trzy części pod względem wieku. Zakresy wieku: 17-29 lat, 30-45 lat oraz 46-65 lat. Określono zasady włączenia i wyłączenia do badań.

Autorka dokonała oceny czynności nerek w oparciu o analizę następujących danych: stężenia kreatyniny, kwasu moczowego, cholesterolu całkowitego, triglicerydemii w surowicy krwi, eGFR, albuminurii, ogólnego badania moczu i USG jamy brzusznej. Przesączanie kłębuszkowe (eGFR) wyliczano według wzorów: SMDRD i CKD – EPI.

Uzyskane wyniki badań oceniono wg odpowiednio dobranych testów statystycznych. W niewielu przypadkach wykazano wyższe stężenia kreatyniny w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą II. Zaobserwowano także wyższe wartości eGFR u mężczyzn w porównaniu z kobietami w obydwu grupach, niezależnie od zastosowanego wzoru. Stwierdzono ujemną zależność pomiędzy RR skurczowym a eGFR dla obydwu z analizowanych grup. Współczynniki korelacji były zależne od wieku, wzrastały wraz ze starzeniem się organizmu.

Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniami kreatyniny i kwasu moczowego. Obniżenie wartości $eGFR < 60 \text{ ml/min./}1,73 \text{ m}^2$ występowało częściej wśród chorych z rozpoznaniem nadciśnienia. Potwierdzono, że nadciśnienie wywiera istotny wpływ na upośledzenie funkcji nerek wśród wszystkich chorych w grupie I, w każdym przedziale wiekowym. Uszkodzenie to mieściło się w 1 i 2 stadium PChN, chociaż stężenie kreatyniny przekraczało nieznacznie wartości prawidłowe w nielicznych przypadkach.

Bardziej dokładnym sposobem określania eGFR okazał się wzór SMDRD.

Istotny wpływ na upośledzenie funkcji nerek mają również płeć i wiek. Większe narażenie na występowanie PChN zaobserwowano u kobiet.

Wyniki uzyskane z badań własnych Autorka poddała wnikliwej analizie oraz skonfrontowała z doniesieniami z piśmiennictwa. Pojawiające się różnice, starała się logicznie wyjaśnić, biorąc pod uwagę zastosowane niejednorodne metody badawcze oraz różną liczebność grup chorych. Podkreśliła jak ważne jest wczesne rozpoznanie PChN, ponieważ odpowiednie leczenie nadciśnienia może spowolnić progresję choroby. Doktorantka uwzględniła nie tylko wartości ciśnienia tętniczego, ale poddała także analizie inne parametry, jak albuminurię moczu, stężenia w surowicy krwi: kreatyniny, kwasu moczowego, lipidogram oraz wiek i płeć.

W podsumowaniu swych obserwacji lek.med. Monika Komendarek-Kowalska, w sposób ostrożny i rozważny sformułowała osiem wniosków końcowych, logicznie wynikających z założenia i celów rozprawy na podstawie wyników badań własnych. Wśród nich istotne miejsce zajmuje stwierdzenie, że najbardziej odpowiednim wzorem do oceny przesączania kłębuszkowego jest wzór SMDRD.

Potwierdziła, że na rozwój PChN ma wpływ nie tylko nadciśnienie tętnicze świeżo wykryte, ale również płeć i wiek. Ponadto kobiety są bardziej narażone na uszkodzenie funkcji nerek.

Ważnym spostrzeżeniem jest fakt występowania PChN już po niedługim czasie trwania nadciśnienia. Zaawansowanie PChN obejmowało pierwszy i drugi okres, kiedy to stężenie kreatyniny w surowicy krwi, u zdecydowanej większości chorych, utrzymywało się jeszcze w granicach normy. Wypływa stąd wniosek, że u każdego chorego z nadciśnieniem należy wyliczyć wartość przesączania kłębuszkowego wg wzoru sMDRD.

Końcowe wnioski poza wartościami naukowymi, posiadają także znaczenie użytkowe. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek.med. Moniki Komendarek-Kowalskiej, liczy 107 stron. Opracowana została zgodnie z obowiązującymi zasadami. Zwraca uwagę dogłębną pod względem merytorycznym zredagowaną wstępem i dyskusją nad uzyskanymi wynikami badań w oparciu o szeroki przegląd piśmiennictwa liczącą 106 pozycji.

Autorka precyzyjnie określiła cele swej dysertacji. Szczegółowo opisała zastosowane metody badawcze w oparciu o doniesienia z odpowiednio dobranej literatury. Wyniki badań umieściła w 16 tabelach i 4 rycinach starannie opracowanych pod względem graficznym i przejrzystych przy interpretacji. Obiektywizację wyników uzyskała poprzez zastosowanie rozległej analizy statystycznej.

Z drobnych niedociągnięć dostrzeżono nieliczne błędy literowe i potknięcia stylistyczne, które nie umniejszają wartości rozprawy.

Dysertację lek.med. Moniki Komendarek-Kowalskiej oceniam wysoko, co świadczy o starannym i dogłębnym przygotowaniu Doktorantki do pracy naukowo-badawczej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska lek.med. Moniki Komendarek-Kowalskiej stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego zawartego w założeniach i celach pracy.

Wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, o dopuszczenie lek.med. Moniki Komendarek-Kowalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Recenzent:



Prof.dr hab.n.med. Zdzisław Kidawa

Łódź, dnia 10 stycznia 2019 r.