

Katowice 15.09. 2017

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Beaty Strempskiej pt.  
„Obraz kliniczny i elektrofizjologiczny polineuropatii mocznicowej, ocena  
terapeutycznego oddziaływania prądów wysokiej częstotliwości”**

W przebiegu przewlekłej choroby nerek, a zwłaszcza jej krańcowego stadium występują liczne powikłania ze strony innych narządów, w tym również powikłania neurologiczne. Związane z mocznicą powikłania neurologiczne dotyczą ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego jak również tkanki mięśniowej i przyczyniają się znacznie do pogorszenia jakości życia chorych, zwłaszcza chorych długotrwale dializowanych. Do częstych, neurologicznych powikłań mocznicy należy polineuropatia. Etiologia polineuropatii mocznicowej, powodującej uciążliwe dla chorych dolegliwości ze strony kończyn dolnych i rzadziej kończyn górnych nie jest w pełni poznana. Uważa się, że do rozwoju tego powikłania przyczyniają się zarówno toksyny mocznicowe jak i zaburzenia elektrolitowe oraz przewlekły stan zapalny u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Nie można też zapominać, że niektóre schorzenia, które prowadzi do niewydolności nerek, zwłaszcza cukrzyca i choroby układowe również powodują uszkodzenie układu nerwowego. Badania dotyczące patofizjologii neuropatii w przebiegu przewlekłej choroby nerek nie są zbyt liczne. Ze względu na nie do końca wyjaśnioną i najprawdopodobniej złożoną etiologię polineuropatii mocznicowej nie są znane przyczynowe, skuteczne metody leczenia tego powikłania. Temat podjęty przez Doktorantkę, czyli kliniczna i elektrofizjologiczna ocena neuropatii u chorych przewlekłe dializowanych w odniesieniu do niektórych parametrów metabolicznych oraz ocena wpływu leczenia tego powikłania mocznicą nową metodą polegającą na przezskórnej stymulacji prądami o wysokiej częstotliwości jest bardzo ciekawy i nowatorski z punktu widzenia poznawczego i również potencjalnie przydatny klinicznie.

Przedstawiona do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych ma układ typowy. Rozprawa liczy 90 stron tekstu, a w tym 17 tabel, 22 ryciny oraz 116 pozycje piśmiennictwa. Wstęp obejmuje 16 stron i dla przejrzystości ta część pracy została podzielona na rozdziały tematyczne. W poszczególnych rozdziałach Autorka bardzo

obszernie omawia epidemiologię, objawy kliniczne, patofizjologię, rozpoznawanie i leczenie neuropatii mocznicowej. Ta ostatnia część rozdziału jest najkrótsza. Rozdział ten, stanowi bardzo dobre przygotowanie do badań własnych, świadczy o dużej wiedzy Doktorantki w dziedzinie będącej przedmiotem pracy, a cytowane piśmiennictwo jest obszerne i dobrze dobrane.

Cele pracy Autorka przedstawiła dość szczegółowo. Praca miała na celu kliniczną i elektrofizjologiczną ocenę objawowej polineuropatii mocznicowej u 28 przewlekle dializowanych chorych. Ponadto Doktorantka postanowiła odnieść stopień zaawansowania polineuropatii do występowania cukrzycy oraz wybranych parametrów metabolicznych. Kolejnym celem pracy była ocena wpływu zastosowania przezskórnej stymulacji prądami o wysokiej częstotliwości na nasilenie dolegliwości u chorych oraz niektóre parametry biochemiczne i elektrofizjologiczne.

W rozdziale „Materiał” Autorka charakteryzuje wybraną grupę 28 przewlekle dializowanych chorych, u których występowały objawy neuropatii obwodowej. W kolejnym rozdziale „Metody” Autorka przedstawia kolejno zastosowane metody takie jak kliniczne badanie neurologiczne chorych i badanie parametrów przewodnictwa nerwowego przeprowadzone przez specjalistów neurologów oraz wymienia też niektóre dane kliniczne i parametry biochemiczne, które potencjalnie mogły korelować z nasileniem zmian neuropatycznych. Na uwagę zasługuje duży zakres wykonanych badań elektrofizjologicznych. W kolejnej części tego rozdziału Autorka przedstawia zastosowany sposób leczenia neuropatii polegający na przeprowadzeniu cyklu zabiegów stymulacji prądami o wysokiej częstotliwości oraz metody oceny wpływu tego postępowania na przebieg zabiegu hemodializy, wybrane parametry biochemiczne oraz parametry elektrofizjologiczne. W kolejnym rozdziale Autorka przedstawia zastosowane w pracy metody statystyczne. Wyniki przedstawiono dość obszernie w kolejnym rozdziale ilustrując rozdział 13 tabelami i 13 rycinami. W rozdziale tym Autorka podzieliła chorych na podgrupy w zależności od zaawansowania zmian neuropatycznych stwierdzonych badaniem klinicznym a następnie odniosła nasilenie tego powikłania do wybranych parametrów klinicznych i biochemicznych. Podobnego porównania dokonano dzieląc chorych na podgrupy w zależności od nasilenia zmian stwierdzonych w badaniach elektrofizjologicznych. W rozdziale tym Autorka przedstawiła też wyniki pojedynczego zabiegu stymulacji mięśni prądami wysokiej częstotliwości na przebieg dializy oraz wyniki 12-tygodniowego cyklu stosowania tych zabiegów na parametry elektrofizjologiczne i subiektywną ocenę bólu.



W rozdziale „Dyskusja” Autorka obszernie omawia wyniki swojej pracy zwracając uwagę na złożoną patogenezę neuropatii mocznicowej i wpływ innych niż niewydolność nerek czynników takich jak wiek, współistnienie cukrzycy na ten proces. Autorka odnosi się też krytycznie do swoich wyników podkreślając przede wszystkim zbyt małą liczebność badanych grup, co utrudniało osiągnięcie znamienych statystycznie wyników. W rozdziale tym zostały omówione też nieliczne prace innych autorów dotyczące zagadnienia neuropatii mocznicowej. Bardzo ciekawa jest też zawarta w tym rozdziale próba wytłumaczenia wpływu zastosowania stymulacji mięśni prądami o wysokiej częstotliwości na poprawę niektórych parametrów przewodnictwa nerwowego. Dyskusja jest wyczerpująca, świadczy o bardzo dobrej znajomości tematu oraz aktualnego piśmiennictwa dotyczącego badanego zagadnienia. Duża wiedza Autorki zaprezentowana w tym rozdziale zasługuje na podkreślenie, gdyż badany temat dotyczy chorych dializowanych, ale znajduje się raczej poza obszarem nefrologii.

Wnioski są odpowiedzią na postawione w pracy cele. We wnioskach Autorka podkreśla przydatność badania elektrofizjologicznego dla precyzyjnego rozpoznania neuropatii mocznicowej. Kolejnym ważnym i ciekawym wnioskiem podkreślającym nowatorstwo pracy jest stwierdzenie wpływu niedożywienia białkowo-kalorycznego na rozwój neuropatii. Ostatnie trzy wnioski dotyczą potencjalnej możliwości wykorzystania stymulacji mięśni prądami wysokiej częstotliwości w leczeniu neuropatii u chorych dializowanych.

Pracę kończą streszczenia w języku polskim i angielskim.

Po przeczytaniu pracy nasuwają się pewne spostrzeżenia.

We wstępie nieco zbyt pobieżnie przedstawiono metodę stymulacji mięśni prądami o wysokiej częstotliwości. Metoda ta jest dokładniej opisana w rozdziale „Metody”, ale warto byłoby dodać nieco więcej podstawowych informacji na temat wpływu tych prądów na mięśnie i nerwy.

W rozdziale „Materiał” Autorka nie uniknęła powtórzeń – niektóre szczegółowe dane zawarte są zarówno w tabelach jak i w tekście. W charakterystyce klinicznej badanej grupy przydatna dla oceny rozwoju neuropatii byłaby również informacja dotycząca długości trwania przewlekłej choroby nerek, zwłaszcza stadium 4 i 5 jeszcze przed rozpoczęciem dializoterapii. Niestety prawdopodobnie u wielu chorych uzyskanie takich danych byłoby niemożliwe.

W rozdziale „Wyniki” należałoby uzupełnić opis niektórych tabel (np. tabeli 5,7,8,9) gdyż z tabel tych nie wynika dokładnie czego dotyczy znamienność statystyczna różnic lub jej brak. Dokładne dane dotyczące wyników w porównywanych grupach opisane są w tekście.

Przy przygotowaniu pracy do druku warto również poprawić pewne drobne błędy i nieścisłości (np. na str. 7 Tenckhoff, na str. 23 na rycinie 2 jest 35,7% a w tekście 37,5%, na str. 40 ryc. 11 pacjent 24 a nie 25). W pracy Autorka używa zamiennie określenia poziom w surowicy i stężenie w surowicy, należałoby w każdym przypadku zastosować określenie stężenie w surowicy a dla fosfatazy zasadowej aktywność. Do listy zastosowanych w pracy skrótów należałoby dodać powszechnie znane stosowane w statystyce skróty – NS i SD.

Poniższe uwagi nie wpływają w istotny sposób na całkowitą ocenę pracy, którą uważam za bardzo ciekawą i przydatną w klinice. Autorka wykazała się dużą wiedzą, w tym wiedzą wykraczającą poza dziedzinę nefrologii, pracowitością oraz zdolnością do krytycznej oceny wyników własnych badań.

Przedstawiona do recenzji praca całkowicie spełnia wymogi stawiane pracy doktorskiej a ze względu na nowatorski charakter i jednocześnie potencjalne zastosowanie w praktyce klinicznej zasługuje na wyróżnienie. Mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Beaty Strempek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Teresa nieszporek

  
Dr hab. n. med.  
**Teresa Nieszporok**  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista nefrolog, transplantolog, hipertensjolog  
ZUS 8565018