Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,
Naczyniowej i Transplantacyjnej
40-027 Katowice, ul. Francuska 20-24
tel. 32 255 50 52

dr hab. n. med. Grzegorz Budziński
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej
I Transplantacyjnej
Śląski Uniwersytet Medyczny-SUM
Katowice

Katowice 19.06.2022

Recenzja rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu magister Agnieszki Szymańskiej pt: „Organizacja długoterminowej opieki nad pacjentami po przeszczepianiu nerki"

Leczenie schyłkowej niewydolności nerek przeszczepem narządowym jest obecnie powszechnie stosowaną metodą, zdecydowanie lepszą od terapii nerkozastępczej jaką jest hemodializa czy dializa otrzewnowa. Przemawia za tym zdecydowanie dłuższe przeżycie chorych po przeszczepie, jakość ich życia i aspekt ekonomiczny związany z dalszymi kosztami leczenia. Dodatkowo pacjenci po przeszczepie w dużej części wracają do aktywności zawodowej. Jednak powodzenie w długiej funkcji przeszczepu i samego biorcy, czyli „pacjenta po przeszczepie" wymaga wysoce wielospecjalistycznej opieki nad nim w okresie potransplantacyjnym.

Czas przeżycia nerki przeszczepionej i jej biorcy zależny jest od wielu czynników związanych bezpośrednio z dawcą narządu, sposobem prezerwacji i stanu zdrowia biorcy. Jednakże nie bez znaczenia jest wspomniana na wstępie długoterminowa opieka nad pacjentem, który doznał dobrodziejstwa przeszczepu.

Doktorantka w przedstawionej mi do oceny pracy postanowiła ocenić ten etap opieki ambulatoryjnej, rodzaje jej monitorowania w jednostkach polskiej służby zdrowia jakimi są Poradnie Transplantacyjne. Przeanalizowała ten schemat opieki na podstawie obserwacji i kontroli (tzn. prowadzenia) biorców nerek w Poradni Transplantacyjnej Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Oceniła wszystkich pacjentów po przeszczepie nerki zarejestrowanych w tej poradni. Założeniem głównym była analiza czynników organizacyjnych w opiece potransplantacyjnej, oraz próba oceny kierunku zmian w tej organizacji, które mogłyby polepszyć jakość tej opieki i automatycznie poprawić wyniki odległego leczenia. Omówiła w pierwszej kolejności systemy alokacji

jakim się poddali, tzn. miejsce zamieszkania vs ośrodki warszawskie, które dokonały przeszczepienia. Porównała tzw. systemy zdrowotne obowiązujące w Polsce i innych krajach, postrzegając ich wady i zalety. Ostatecznie cele skupiła na dwóch zadaniach badawczych:

1) analizie czynników wpływających na organizację opieki potransplantacyjnej w jednym z największych polskich ośrodków transplantacyjnych
2) ocenie wpływu wybranych czynników o znaczeniu organizacyjnym na odległe wyniki leczenia

W okresie obserwowacyjnym tych pacjentów, który obejmował dwa przedziały czasowe znalazło się dla realizacji pierwszego celu dysertacji 3722 biorców przeszczepu w przedziale 5 letnim (lata 2010 -2014), z których 2395 było po przeszczepie nerki. Ocenie poddała liczbę i częstość wizyt ambulatoryjnych w ciągu roku, alokację pacjentów, oraz przyczyny zaprzestania wizyt w tej poradni. Dane Doktorantka opracowała na podstawie baz własnych pacjentów w tej poradni.

Drugi cel pracy oparła na analizie retrospektywnej dokumentacji medycznej 438 pacjentów którzy otrzymali przeszczep w okresie 8 letnim w latach 2005-2012r.Oceniła w tym przedziale 2 okresy czasowe, gdzie w 2008 nastąpiła zmiana w sposobie dystrybucji leków immunosupresyjnych. Przeanalizowała przyczyny zmian ośrodków opieki ambulatoryjnej z uwzględnieniem miejsca zamieszkania, miejsca ośrodka transplantacyjnego, długością hospitalizacji, częstością wizyt i chorobą pierwotną , oraz powikłania potransplantacyjne u biorców.

Wnioski jakie zostały poczynione to wyzwania związane z rosnącą liczbą pacjentów z tytułu wydłużania się czasu przeżycia, zwiększająca się wielochorobowość kandydatów do przeszczepu, związane z kwalifikacją ich do przeszczepu z rozszerzonymi kryteriami kwalifikacyjnymi, nowe schorzenia potransplantacyjne, które powinne wymusić dostęp do wielospecjalistycznej opieki nad tymi pacjentami. W drugim wniosku, wyciągniętym z analizy drugiej grupy badanej Doktorantka przedstawia rozkład przyczyn pierwotnych przewlekłej niewydolności nerek, gdzie stwierdza , że w tej grupie największy odsetek powodów niewydolności nerek stanowiły przyczyny nieznane, co wymaga wg Doktorantki poprawy diagnostyki nefrologicznej przed transplantacją. Wniosek trzeci obejmuje konkluzję o konieczności zmiany regulacji prawnych w celu ustalenia przyczyn utraty pacjentów z obserwacji ambulatoryjnej.

Przedstawiona mi do oceny praca ma układ inny od typowej dysertacji, ponieważ jest oparta na dorobku publikacyjnym Doktorantki, gdzie w części **materiał i metody** zawarła publikowane prace. Praca w sumie obejmuje 52 strony, w tym 33 strony stanowią wspomniane publikacje na podstawie których Doktorantka przeprowadza dysertację.

Poprzedzona jest krótkim wykazem skrótów, a na początku Autorka umieściła streszczenia w języku polskim i angielskim.

W krótkim **wstępie i założeniach pracy** omówiła problem opieki potransplantacyjnej w schemacie obowiązującym w Polsce w odniesieniu do systemów przyjętych w innych krajach.

W części materiał i metody przedstawia materiał jaki został poddany analizie w pracach opublikowanych, znajdujących się w dorobku Doktorantki, stanowiące przedmiot przewodu.

Wnioski sformułowano w postaci 3 stwierdzeń już wspomnianych przez recenzenta powyżej

Piśmiennictwo obejmuje 19 pozycje, głównie ostatniego dziesięciolecia, a ich odniesienia adekwatnie łączą się z omawianą tematyką. Dodatkowe w poszczególnych publikacjach zajmują kolejno 22,47 i 23 pozycje piśmiennictwa. Doktorat zamyka zgoda komisji bioetycznej i oświadczenia współautorów o procentowym udziale w poszczególnych pracach.

Wnioski końcowe recenzenta: Doktorantka przewód swój oparła na cyklu dwóch prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej dotyczących właśnie tego zagadnienia, czyli organizacji opieki potransplantacyjej.

Przedstawiona do oceny dysertacja jest oparta na zbieżnym dorobku publikacyjnym. Publikacje oryginalne oparte są na dwóch różnych grupach analizowanych pacjentów, więc nie stanowią często spotykanych w tym rodzaju dysertacji klasycznej formuły „salami slize", co zwiększa znaczenie tej pracy.

Również jako recenzent zmuszony jestem do przekazania uwag do konstrukcji doktoratu, oraz prosić o wyjaśnienie kilku wątpliwości recenzenta, szczególnie do wyciągniętych stwierdzeń we wnioskach.

We wniosku pierwszym Doktorantka wnioskuje o konieczności zmian organizacyjnych w opiece po transplantacyjnej. Wydaje się, że w ramach tematyki podjętej w tej dysertacji z zakresu nauk o zdrowiu można by wysunąć kilka propozycji takiej reorganizacji, a nie tylko wykazywać jej braki.

Natomiast we wniosku drugim Doktorantka na podstawie analizy pacjentów kwalifikowanych do przeszczepienia nerki stwierdza, że, największą grupą byli chorzy z wielotorbielowatością nerek (17%), a kłębuszkowe zapalenia nerek stanowiły 10% chorych. W jej analizie aż u 41 % chorych kwalifikowanych do transplantacji **nie** rozpoznano przyczyny pierwotnej niewydolności nerek. Może tych 41% dotyczy grupy kłębuszkowych zapaleń nerek (KZN) tzw. glomerulopatii , w skład których wchodzi szereg przyczyn, tj. chorób wrodzonych , czy nabytych, (pierwotnych lub wtórnych). W ośrodku katowickim w którym pracuje recenzent rozkład chorych przeszczepianych mieści się w rozkładzie zarówno przedstawianych przez UNOS i Eurotransplant, czyli tzw „trójca" przyczyn PNN to głównie: kłębuszkowe zapalenia nerek, nefropatia cukrzycowa i nadciśnienie tętnicze w rożnej konstelacji. Jeżeli tak jest na podstawie obserwacji Doktorantki, to rzeczywiście konieczna jest poprawa diagnostyki nefrologicznej przed transplantacją. Wniosek trzeci dotyczy grupy pacjentów, którzy w niewyjaśniony sposób zniknęli z dalszej obserwacji i opieki ambulatoryjnej tj 7,3% obserwowanych. Doktorantka słusznie stwierdza, iż w tej grupie byli pacjenci którzy utracili prawdopodobnie graft i trafili ponownie do dializ, pacjenci którzy przenieśli się do innego ośrodka i ci którzy zmarli. Nie podaje rozkładu w tej grupie chorych, dopatrując się konieczności uregulowań prawnych w związku ochroną danych osobowych oraz brakiem informacji o zgonach w zasobach GUS. Powrót do dializ jest odnotowany w statystkach Poltransplantu, przeniesienie do innego ośrodka wymaga zgody tej jednostki. Różnica może wskazać ilość zgonów. Oprócz tego każdy pacjent pozostawia w kartotece dane kontaktowe, na których udostępnienie sam własnym podpisem wyraża zgodę. Można więc niezbędne informacje uzyskać telefonicznie lub mailowo, bez konieczności naruszania danych osobowych i dokonać rozkładu utraceń pacjentów potransplantacyjnych z opieki ambulatoryjnej.

Uwagi edytorskie: nie byłem edytorem publikowanych prac, ale z pozycji recenzenta pracy i jej formy pragnę mimo wszystko zapytać o podane wyniki w pracy opublikowanej w Annals of Transplantation w tabeli 1 dotyczącej pacjentów po innych przeszczepach narządowych. W kolumnie ilości przeszczepów łączonych podano przeszczepy wątroby i trzustki, gdzie w roku 2014 łączna liczba tych przeszczepów została podana w ilości 21 pacjentów objętych opieką ambulatoryjną. Z jakiego ośrodka transplantacyjnego pochodzili pacjenci?

W kwestii merytorycznej stwierdzam, że praca jest napisana zgodnie z regulaminem pisania pracy doktorskiej na podstawie jednorodnego dorobku naukowego. Doktorantka zebrany materiał i uzyskane wyniki podzieliła na cykl publikacji stanowiące wymagany ciąg badawczy.

Z obowiązku recenzenta przedstawiłem uwagi zarówno edytorskie i merytoryczne, do których mam nadzieje odniesie się na publicznej obronie Doktorantka.

Zaprezentowana mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.2016 poz 882 z późn.zm.).

Zatem wnoszę do Pana Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu WUM o dopuszczenie Pani mgr Agnieszki Szymańskiej do dalszych etapów przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,
Naczyniowej i Transplantacyjnej
40-027 Katowice, ul. Francuska 20-24
tel. 32 255 50 52