

Prof. dr hab. n. med. Anna Bednarek-Skublewska

Lublin 10.05.2022 r.

Katedra i Klinika Nefrologii

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie



Rada Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ocena rozprawy doktorskiej

w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina medycyna

lekarza Michała Pyrży

Tytuł rozprawy

*"Problemy onkologiczne u chorych leczonych nerkozastępczo"*

napisanej pod kierunkiem Pani prof. dr hab. n. med. Jolanty Małyszko

#### **Wartość naukowa i merytoryczna**

Uważam za bardzo wartościowy - zarówno z punktu widzenia naukowego jak i praktyki klinicznej wybrany przez Lekarza Michała Pyrżę problem badawczy, stanowiący temat pracy doktorskiej.

Bowiem osoby wymagające leczenia nerkozastępczego - a więc pacjenci przewlekle hemodializowani, dializowani otrzewnowo, jak również chorzy z funkcjonującą nerką przeszczepioną charakteryzują się nie tylko wysoką chorobowością i śmiertelnością z powodu schorzeń układu sercowo-naczyniowego, ale także zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwory złośliwe i śmiertelnością w ich następstwie.

We wstępie rozprawy Kolęga scharakteryzował czynniki sprzyjające onkogenezie zarówno u pacjentów z przewlekłą, postępującą chorobą nerek oraz u osób już poddanych leczeniu nerkozastępczemu. Doktorant wymienił także najczęściej występujące w tych grupach chorych schorzenia nowotworowe. Lekarz Michał Pyrża poświęcił więcej uwagi na omówienie najważniejszych problemów onkologicznych, występujących u pacjentów po transplantacji nerki - podkreślając równocześnie, że nowotwory złośliwe są drugą co do częstości przyczyną zgonów.

Przedstawione we wstępie informacje są poparte danymi z dobrze dobranego, aktualnego, piśmiennictwa.

Uwypuklenie zróżnicowanej częstości występowania szeregu schorzeń nowotworowych - zarówno u pacjentów przewlekle dializowanych jak i będących po przeszczepie nerki stanowi właściwe wprowadzenie w tematykę badań własnych.

Ich **celem** była ocena częstości występowania nowotworów złośliwych w wybranych przez siebie grupach pacjentów leczonych trzema metodami nerkozastępczymi.

Realizacja wyznaczonego celu została przeprowadzona przez Lekarza Michała Pyrzę w oparciu o retrospektywny przegląd dokumentacji medycznej chorych przewlekle hemodializowanych oraz dializowanych otrzewnowo w Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dodatkowo, poszukiwane były przez Doktoranta schorzenia nowotworowe u pacjentów dializowanych - już zgłoszonych na Krajową Listę Oczekujących na przeszczepienie nerki. Lekarz Michał Pyrza analizował także dokumentację medyczną pod względem wywiadu onkologicznego u ponad 300 chorych będących pod opieką Poradni Transplantologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Białymstoku.

**Wyniki** przeprowadzonych analiz zostały przedstawione przez Doktoranta w trzech opublikowanych już, ściśle powiązanych tematycznie artykułach, stanowiących zasadniczą część rozprawy doktorskiej.

Prace te, zredagowane w języku angielskim, zostały w pełnej wersji dołączone do manuskryptu, stanowiąc rozdział 5. Ukazały się one w czasopiśmie *Transplantation Proceeding*, posiadającym *IF - 1.066*, z łącznym *IF - 3,198* oraz **140 punktów** Ministerstwa Edukacji i Nauki.

Podkreślenia wymaga fakt, że w publikacjach tych lekarz Michał Pyrza jest pierwszym autorem, z 50 % udziałem własnym, obejmującym stworzenie koncepcji pracy, redagowanie manuskryptu oraz poszukiwanie piśmiennictwa i jego analizę.

Dodatkowo, w rozdziale 4, Doktorant przedstawił zwięzłe omówienie następujących prac, mających charakter oryginalny.

- *Prevalance in Waitlisted Potential Kidney Transplant Recipients Is Very Low Relative to Patients After Kidney.* (2020 r.)
- *Malignacy Prevalance in the Dialyzed Population and in Waitlisted Potential Kidney Transplantation Recipients.* (2022 r.).
- *Kidney Transplant Recipients Have Higher Malignancy Prevalance Than Hemodialyzed Patients.* (2022 r.)

Wśród dołączonych do rozprawy publikacji, jest także praca pogładowa, która ukazała się w roku 2020, w *Wiadomościach Lekarskich*, zatytułowana: *Cancer in dialysis patients*. Doktorant jest w niej drugim autorem, z 20% udziałem własnym.

Dodać należy, że wszyscy współautorzy wymienionych artykułów wyrazili zgodę na ich wykorzystanie w pracy doktorskiej, potwierdzając to podpisanymi oświadczeniami umieszczonymi w rozdziale 10.

W oparciu o wyniki dokonanych obserwacji i analiz porównawczych, zawartych w prezentowanych artykułach, Doktorant sformułował **trzy wnioski** zawierających niezbędne uogólnienia. Odpowiadają one celowi przeprowadzonych badań.

Lekarza Michał Pyrza stwierdził, że wśród pacjentów przewlekle dializowanych nowotwory występują znacznie rzadziej, niż u chorych po przeszczepieniu nerki.

Potwierdził także, że u osób po transplantacji nerki najczęstszymi nowotworami są raki skóry.

Doktorant wykazał również, że wśród pacjentów dializowanych, będących na liście biorców przeszczepu, nowotwory występują z naczeniem rzadziej, niż u chorych nie kwalifikowanych do przeszczepienia.

#### **Poprawność redakcyjna.**

Przedstawiona mi do oceny praca ma układ typowy dla rozprawy doktorskiej. Rozdział 1, zawierający wykaz czterech publikacji stanowiących główną część rozprawy, jest dodatkowo poprzedzony przez Doktoranta przedstawieniem w języku polskim i j. angielskim pięciu słów kluczowych.

Liczące 60 pozycji piśmiennictwo jest w większości bardzo aktualne oraz prawidłowo dobrane i właściwie użyte w tekście.

#### **Uwagi recenzenta.**

Pozwolę sobie zwrócić uwagę na kilka sformułowań wymagających poprawy.

Chcę równocześnie podkreślić, że uwagi te w najmniejszym stopniu nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej.

Oto moje spostrzeżenia:

Rozdział 2 –*Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń*: proponuję poprawienie wyjaśnienia skrótu: **ERA-EDTA**.

Pozwolę sobie już nie przytaczać błędnie przedstawionej wersji polskiej i angielskiej tylko przedstawić prawidłowe rozwinięcie w języku polskim i angielskim:

- Europejskie Towarzystwo Nefrologiczne – Europejskie Towarzystwo Dializ i Transplantacji
- *European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association*

Skrót– **SIR**. Uważam, że skrót ten jest utworzony z następujących słów języka angielskiego: *Standardized Incidence Ratio* a nie z *Standardized cancer incidence*.

Opinię tę opieram na wyjaśnieniu skrótu, które znajduje się w cytowanej przez Doktoranta pozycji piśmiennictwa z numerem 19.

Rozdział 3.1: na stronie 7 jest **tylko** fragment zdania kończącego się cytowaniem pozycji piśmiennictwa: [40-45].

Rozdział 4.2 - Materiał i metody - znalazła się następująca niezręczność językowa:

- Nie: *w zależności od statutu*– Lecze: *statusu pozostawania na liście*

Rozdział 4.3. Prawidłowo uprzednio wyjaśniony skrót w języku angielskim, dotyczący potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej (PTLD – *post transplant lymphoproliferative disorder*) jest błędnie napisany na stronach: 11 i 12 (**PLTD**).

Rozdział 8 - Spis piśmiennictwa. Pozwolę sobie zauważyć, że dopiero od pozycji piśmiennictwa nr 48, jest prawidłowo zastosowany skrót wobec pozostałych autorów cytowanego artykułu.

- Oto prawidłowy przykład: 48. Webster AC, Craig JC, Simpson JM, **et al.**

Natomiast poprzednio zastosowany był w wielu pozycjach następujący skrót: **i in**:

- Oto przykład: 44. Docci D, Pistocchi E, Turci F **i in.**

Dodam też, że tego rodzaju nieprawidłowość nie pojawiła się już w obszernym spisie pozycji piśmiennictwa czterech publikacji stanowiących rozprawę doktorską.

### **Ocena końcowa.**

Uważam za bardzo ważne z punktu widzenia poznawczego oraz codziennej praktyki klinicznej przedstawienie w rozprawie doktorskiej najważniejszych problemów onkologicznych, występujących u pacjentów leczonych różnymi metodami nerkozastępczymi.

Wszystkie dołączone do rozprawy artykuły cechuje wysoka wartość merytoryczna.

Publikacje, których Doktorant jest pierwszym autorem charakteryzują się też dojrzałością formy redakcyjnej. Mogłyby one stanowić lekturę obowiązkową - szczególnie dla lekarzy opiekujących się pacjentami po przeszczepie nerki oraz jak i chorymi dializowanymi, którzy chcą być zgłoszeni na listę biorców przeszczepu.

Z pewnością przeszczepienie nerki jest najlepszą dla pacjenta formą terapii nerkozastępczej. Jednak należy mieć świadomość a zarazem pełną wiedzę na temat możliwości pojawienia się



z upływem czasu schorzeń nowotworowych, będących konsekwencją wieloletniej immunosupresji.

Dlatego w pełni zasadne jest nieustanne dzielenie się własnymi doświadczeniami, obserwacjami klinicznymi z zakresu problemów onkologicznych, występujących u pacjentów na każdym etapie leczenia nerkozastępczego, by w codziennej praktyce klinicznej dążyć do: zminimalizowania wystąpienia ryzyka choroby nowotworowej, rozpoznania schorzenia we wczesnym stadium jego rozwoju oraz zastosowania właściwego leczenia.

Podsumowując: uważam, że rozprawa doktorska spełnia wymogi określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz.U. 2018. Poz. 1668)

i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Michała Pyrzę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zc względu na przydatny kliniczne charakter pracy wnioskuję również o jej wyróżnienie.

Recenzent

Prof. dr hab. n. med. Anna Bednarek-Skublewska