



KATEDRA CHIRURGII  
Wydział Medyczny Collegium Medicum  
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie  
ul. Wóycickiego 1/3; 01-938 Warszawa

Warszawa, 27.04.2026

## OCENA

rozprawy doktorskiej lek. Konrada Zuzdy

pt.: „*Early Detection of Acute Kidney Injury:*

*The Role of a Novel Biomarker Panel in Perioperative Care*”

Ostre pooperacyjne uszkodzenie nerek (AKI) jest istotnym klinicznie powikłaniem okołooperacyjnym w chirurgii naczyniowej, którego wczesne rozpoznanie jest szczególnie ważne dla wdrożenia leczenia i zahamowania dalszego uszkodzenia narządu. Rozpoznanie tego powikłania w oparciu o klasyczne kryteria możliwe jest w późnej fazie choroby, dlatego prowadzone są intensywne poszukiwania, wczesnych i niezależnych od innych czynników, biomarkerów pooperacyjnego AKI.

Z tego powodu uważam za w pełni uzasadnione włączenie się lek. Konrada Zuzdy w nurt badań poświęcony tej tematyce, a recenzowana rozprawa doktorska jest naturalnym zwieńczeniem jego dotychczasowej pracy naukowej, obejmującej publikacje o łącznej wartości 1080 punktów MNiSW i 43,7 punktów Impact Factor.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi wartościowe, aktualne i dobrze uzasadnione opracowanie naukowe dotyczące wczesnego wykrywania ostrego uszkodzenia nerek w okresie okołooperacyjnym, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów poddawanych wewnątrznaczyniowemu leczeniu tętniaków aorty. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorant nie ograniczył się do oceny pojedynczego biomarkera, lecz zaproponował podejście wielomarkerowe, oparte na mechanizmach patofizjologicznych i lokalizacji uwalniania poszczególnych biomarkerów w nefronie. Jest to podejście nowoczesne, zgodne z aktualnym rozumieniem AKI jako zespołu heterogennego, w którym różne mechanizmy uszkodzenia mogą współistnieć u tego samego chorego.

Recenzowana praca ma formę cyklu publikacji powiązanych tematycznie. Zasadniczą jej częścią są trzy opublikowane prace – jedna poglądowa i dwie oryginalne – o łącznej wartości 310

punktów MNiSW i 10,3 punktów Impact Factor. Dwie publikacje oryginalne dostarczają danych własnych, natomiast praca pogładowa osadza wyniki badań w szerszym kontekście aktualnej wiedzy o biomarkerach AKI w opiece okołoperacyjnej. Rozprawa jest uporządkowana i spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim opartym na cyklu publikacji. Zawiera wprowadzenie, uzasadnienie i cele pracy, opis metodologii, publikacje stanowiące cykl, deklarację udziału autorów, podsumowanie, wnioski, piśmiennictwo oraz dokumentację bioetyczną. Język rozprawy jest naukowy i precyzyjny. Praca została napisana w języku angielskim, co jest uzasadnione charakterem publikacji i umożliwia szerszy odbiór międzynarodowy. Streszczenie w języku polskim dobrze oddaje zasadniczą treść pracy.

Wybór tematu należy uznać za trafny. Ostre uszkodzenie nerek pozostaje problemem klinicznym o dużej częstości występowania i poważnych następstwach, a jednocześnie nadal nie dysponujemy idealnym narzędziem umożliwiającym jego wczesne, wiarygodne i szeroko dostępne rozpoznanie. Autor rozprawy prawidłowo identyfikuje najważniejsze luki w aktualnej diagnostyce AKI. W szczególności wskazuje na opóźniony wzrost stężenia kreatyniny po uszkodzeniu nerek, ograniczenia diurezy jako wskaźnika rzeczywistego uszkodzenia miąższu nerkowego oraz brak możliwości określenia lokalizacji i mechanizmu uszkodzenia na podstawie standardowych kryteriów. W tym kontekście zastosowanie nowych biomarkerów, a zwłaszcza panelu łączącego markery czynnościowe, stresu komórkowego oraz strukturalnego uszkodzenia cewek nerkowych jest w pełni uzasadnione. Szczególnie cenne jest skoncentrowanie badań na pacjentach poddawanych złożonym zabiegom wewnątrznaczyniowym w zaawansowanych patologiiach aorty. Chorzy ci są często obciążeni wielochorobowością, mają zwiększone ryzyko powikłań nerkowych, a mechanizmy AKI po zabiegach wewnątrznaczyniowych są wieloczynnikowe. Taka heterogenność mechanizmów czyni tę grupę szczególnie odpowiednią do badania paneli biomarkerów.

Uzasadnienie naukowe rozprawy jest przekonujące. Autor wykazuje bardzo dobrą znajomość współczesnego piśmiennictwa dotyczącego AKI. Wprowadzenie do rozprawy jest obszerne, logicznie uporządkowane i dobrze prowadzi od definicji oraz znaczenia klinicznego AKI, przez patofizjologię uszkodzenia nerek po EVAR, aż do koncepcji biomarkerów i ich potencjalnego zastosowania w praktyce klinicznej.

Cele rozprawy zostały sformułowane jasno i adekwatnie do przedstawionego problemu badawczego. Głównym celem pracy była prospektywna ocena panelu biomarkerów służących wczesnemu wykrywaniu AKI w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych zabiegom EVAR. Cel ten został uzupełniony o ocenę przydatności proenkefaliny A 119–159 jako wczesnego biomarkera czynnościowego oraz o przegląd aktualnego stanu wiedzy dotyczącego wdrażania nowych biomarkerów AKI w opiece okołoperacyjnej.

Na pozytywną ocenę zasługuje sformułowanie szczegółowych pytań badawczych. Są one spójne z hipotezą pracy i odpowiadają strukturze cyklu publikacji. Widać wyraźnie, że Doktorant zaplanował rozprawę nie jako przypadkowy zbiór publikacji, lecz jako logicznie powiązany projekt badawczy, w którym każda z prac odpowiada na inny, ale komplementarny aspekt tego samego problemu klinicznego.

W zakresie metodologii recenzowanej pracy uważam, że o prawidłowości formowania hipotez, doboru metod i narzędzi badawczych oraz umiejętności ich zastosowania świadczy opublikowanie wyników przeprowadzonych badań w renomowanych czasopismach medycznych. Na uwagę zasługuje jednak dobór biomarkerów. Autor uwzględnił markery reprezentujące różne mechanizmy i lokalizacje w obrębie nefronu. Takie podejście świadczy o dojrzałości koncepcji badawczej i wykracza poza mechaniczne testowanie wielu parametrów. Analiza statystyczna została dobrana adekwatnie do charakteru danych i wielkości próby. Praca pogładowa obejmująca omówienie 21 markerów funkcji nerek dobrze uzupełnia część oryginalną rozprawy, wskazując miejsce uzyskanych wyników w aktualnej wiedzy o AKI.

Wyniki przedstawione w rozprawie są interesujące i mają potencjalnie istotne znaczenie dla dalszego rozwoju diagnostyki AKI w opiece okołoperacyjnej. W pierwszej publikacji wykazano, że oznaczenie PENK metodą POCT ma istotną wartość jako narzędzie wczesnej stratyfikacji ryzyka wykluczające rozwój AKI u pacjentów niskiego ryzyka.

Druga publikacja dostarcza najważniejszych danych dotyczących panelu biomarkerów. Wśród biomarkerów ocenianych indywidualnie najwyższą wartość dyskryminacyjną wykazano dla SEMA-3A w surowicy, a następnie RBP-4 w surowicy. Jest to obserwacja interesująca, zwłaszcza w kontekście ograniczonej liczby danych dotyczących tych markerów w populacji chorych poddawanych złożonym zabiegom EVAR. Najbardziej wartościowym elementem pracy jest ocena panelu wielomarkerowego. Panel obejmujący PENK POCT, SEMA-3A w surowicy i KIM-1 w moczu osiągnął wartość dyskryminacyjną przewyższającą poszczególne biomarkery oceniane oddzielnie. Alternatywny panel z RBP-4 zamiast SEMA-3A osiągnął również dobrą wartość diagnostyczną. Wyniki te wspierają hipotezę, że łączenie markerów reprezentujących różne mechanizmy uszkodzenia nerek może zwiększać skuteczność wczesnej diagnostyki AKI. Należy podkreślić, że Autor właściwie odnosi się do ograniczeń uzyskanych wyników. Wskazuje na niewielką liczebność próby, jednoośrodkowy charakter badania oraz ograniczoną liczbę zdarzeń AKI. W pracy nie ma nadmiernie kategorycznych wniosków. Przeciwnie, Doktorant konsekwentnie podkreśla eksploracyjny i hipotezotwórczy charakter wyników oraz konieczność walidacji w większych badaniach wieloośrodkowych.

Trzecia publikacja, będąca przeglądem zakresu literatury, stanowi wartościowe uzupełnienie rozprawy.

Rozprawa wnosi istotny wkład do wiedzy dotyczącej wczesnego wykrywania AKI w opiece okołoperacyjnej, a jej wartość naukowa wynika z kilku elementów. Po pierwsze, badanie dotyczy populacji szczególnego ryzyka, czyli chorych poddawanych złożonym procedurom EVAR. W tej grupie dane dotyczące nowych biomarkerów AKI są nadal ograniczone, a potrzeba wcześniejszej diagnostyki jest szczególnie istotna. Po drugie, Autor dobrał biomarkery według ich związku z różnymi lokalizacjami i mechanizmami uszkodzenia nefronu. Jest to podejście bardziej zaawansowane niż proste porównywanie pojedynczych markerów. Po trzecie, rozprawa wskazuje na potencjalną rolę PENK jako narzędzia przyłóżkowego, szczególnie przydatnego do identyfikacji pacjentów o niskim ryzyku AKI. W praktyce klinicznej taka funkcja biomarkera może być równie ważna jak zdolność do potwierdzania rozpoznania, ponieważ pozwala lepiej alokować zasoby i ograniczać niepotrzebne interwencje. Po czwarte, praca dostarcza interesujących danych dotyczących SEMA-3A i RBP-4 jako potencjalnych markerów AKI w złożonych zabiegach naczyniowych. Szczególnie wynik SEMA-3A w surowicy zasługuje na dalsze badania.

Znaczenie kliniczne pracy jest również bardzo istotne. Wczesne rozpoznanie AKI po zabiegach EVAR mogłoby umożliwić szybsze wdrożenie działań profilaktycznych i terapeutycznych. Wyniki rozprawy sugerują, że panel biomarkerów może potencjalnie pozwolić na wcześniejsze wychwycenie pacjentów, u których dochodzi do uszkodzenia nerek, zanim rozwiną się pełne klasyczne kryteria AKI. Wyniki należy traktować jako obiecujące, ale wymagające potwierdzenia w większych, wieloośrodkowych badaniach.

Mimo bardzo pozytywnej oceny rozprawy, należy wskazać pojedyncze ograniczenia, które jednak nie obniżają jej wartości, lecz wyznaczają kierunki dalszych badań. Najważniejszym ograniczeniem jest stosunkowo niewielka liczebność badanej grupy oraz jednoośrodkowy charakter projektu. Drugim ograniczeniem jest brak możliwości pełnej wieloczynnikowej korekty wyników o potencjalne czynniki zakłócające. Autor słusznie zrezygnował z takiej analizy, aby uniknąć nadmiernego dopasowania modelu, jednak oznacza to, że część obserwowanych zależności może wymagać potwierdzenia w większych kohortach. Trzecim ograniczeniem jest konieczność ostrożnej interpretacji porównań z komercyjnie dostępnym panelem TIMP-2 / IGFBP-7. Brak istotnej skuteczności tego panelu w badanej kohorcie może wynikać zarówno ze specyfiki populacji pacjentów poddawanych EVAR, jak i z ograniczonej mocy statystycznej. Autor poprawnie wskazuje tę kwestię i nie formułuje nadmiernie kategoriycznych wniosków.

Za najważniejsze osiągnięcia rozprawy uważam:

1. Prospektywną ocenę nowych biomarkerów AKI w populacji pacjentów poddawanych złożonym zabiegom EVAR, stanowiącej grupę wysokiego ryzyka i niedostatecznie reprezentowaną w dotychczasowych badaniach.

2. Wykazanie, że PENK oznaczany metodą POCT ma potencjalną wartość jako wczesne narzędzie przyłózkowe, zwłaszcza do wykluczania AKI.
3. Identyfikację SEMA-3A w surowicy oraz RBP-4 w surowicy jako biomarkerów o wysokiej indywidualnej wartości dyskryminacyjnej w badanej populacji.
4. Zaproponowanie i ocenę panelu biomarkerów obejmującego PENK POCT, SEMA-3A w surowicy i KIM-1 w moczu, który osiągnął bardzo dobrą wartość diagnostyczną w zakresie wczesnego wykrywania AKI.

Reasumując, moja ogólna ocena pracy jest jednoznacznie pozytywna, a uwagi zawarte w recenzji nie pomniejszają wartości pracy. Recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Konrada Zuzdy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

W kontekście opublikowania wyników badań w cyklu publikacji w czasopismach, z których dwa znajdują się w pierwszym kwartyle, zwracam się do Wysokiej Rady o przyznanie wyróżnienia recenzowanej rozprawie doktorskiej.

KIEROWNIK  
KATEDRY CHIRURGII  
INSTYTUT NAUK MEDYCZNYCH  
WYDZIAŁ MEDYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM UKSW

*dr hab. n. med. Radosław Kowalewski, prof. uczelni*

dr hab. n. med. Radosław Kowalewski, prof. UKSW