

prof. dr hab. n.med. Mirosław Banasik

Wrocław, 18.04.2026r.

Katedra i Klinika Nefrologii, Medycyny Transplantacyjnej i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

ul. Borowska 213

50-556 Wrocław

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Konrada Zuzdy
pt. „Wczesne wykrywanie ostrego uszkodzenia nerek:
rola nowego panelu biomarkerów w opiece okołoperacyjnej”**

Ostre uszkodzenie nerek (AKI, ang. *Acute Kidney Injury*) pozostaje jednym z najczęstszych i najistotniejszych klinicznie powikłań w okresie okołoperacyjnym, szczególnie u chorych poddawanych złożonym zabiegom naczyniowym, takim jak endowaskularna naprawa tętniaka aorty brzusznej (EVAR, ang. *endovascular aortic repair*). Częstość występowania AKI w tej grupie chorych, a także jego udokumentowany wpływ na zwiększoną chorobowość i śmiertelność, sprawiają, że problem ten stanowi istotne wyzwanie współczesnej medycyny okołoperacyjnej. Patofizjologia AKI w przebiegu EVAR ma charakter wieloczynnikowy i obejmuje m.in. zaburzenia perfuzji nerkowej, uszkodzenie w mechanizmie niedotlenienia-reperfuzy, działanie nefrotoksyczne środków kontrastowych, a także procesy zapalne i mikrozakrzepowe.

Pomimo postępu w zakresie opieki okołoperacyjnej, wczesna diagnostyka AKI nadal opiera się na klasycznych kryteriach uwzględniających stężenie kreatyniny w surowicy oraz diurezę godzinową, które mają istotne ograniczenia. Parametry te odzwierciedlają bowiem stosunkowo późne zmiany czynnościowe i nie pozwalają na wczesne wykrycie uszkodzenia ani jego różnicowanie pod względem mechanizmu powstania. W związku z tym w ostatnich latach obserwuje się dynamiczny rozwój badań nad nowymi biomarkerami uszkodzenia nerek, które mogłyby umożliwić wcześniejsze rozpoznanie AKI oraz lepszą ocenę ryzyka jego wystąpienia.

Szczególne zainteresowanie budzi koncepcja zastosowania paneli biomarkerów, integrujących markery odzwierciedlające różne segmenty nefronu oraz odmienne mechanizmy patofizjologiczne uszkodzenia. Podejście to, choć dobrze uzasadnione teoretycznie, nadal

wymaga potwierdzenia w badaniach klinicznych, zwłaszcza w wybranych populacjach wysokiego ryzyka. W tym kontekście rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji podejmuje aktualny i istotny problem badawczy, wpisując się w nurt poszukiwań nowych strategii wczesnej diagnostyki AKI oraz optymalizacji postępowania w okresie okołoperacyjnym.

Przedstawiona do recenzji praca jest cyklem trzech prac naukowych, które zostały zrecenzowane i opublikowane w uznanych czasopismach *Perioperative Medicine* (IF 2,1), *International Journal of Molecular Sciences* (IF 4,9) oraz *Diagnostics* (IF 3,3), co łącznie daje sumaryczny współczynnik Impact Factor wynoszący 10,3 oraz 310 punktów MNiSW:

- 1) Walczak-Wieteska P, Zuzda K [aut. koresp.], Małyszko J, Andruszkiewicz P. **Proenkephalin A 119-159 as an early biomarker of acute kidney injury in complex endovascular aortic repair: an explorative single-center cross-sectional study with the utilization of two measurement methods.** *Perioperative Medicine*. 2025;14(1):1-8. Impact Factor: 2,1; punktacja MNiSW: 100.
- 2) Zuzda K, Walczak-Wieteska P, Andruszkiewicz P, Małyszko J. **Evaluation of a Novel Biomarker Panel for Acute Kidney Injury Following Endovascular Aortic Repair.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(22):1-18. Impact Factor: 4,9; punktacja MNiSW: 140.
- 3) Zuzda K [aut. koresp.], et al. **Acute Kidney Injury Biomarkers in Perioperative Care: A Scoping Review of Clinical Implementation.** *Diagnostics*. 2025;16(1):1-23. Impact Factor: 3,3; punktacja MNiSW: 70.

W przedstawionych do recenzji pracach Doktorant jest pierwszym autorem w pracy drugiej i trzeciej, a autorem korespondencyjnym w pierwszej i trzeciej. Wkład w powstanie publikacji Doktoranta został określony w załączonych oświadczeniach odpowiednio w pierwszej publikacji na 30%, a w drugiej i trzeciej na 60%.

Badania przedstawione w niniejszej rozprawie zostały sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki, projekt PRELUDIUM BIS 2, nr 2020/39/O/NZ5/02171.

Doktorant przedstawił osiągnięcie naukowe na tle aktualnej wiedzy oraz podkreślił innowacyjny aspekt badań. W osobnym rozdziale opisane zostały metody, a w kolejnych zawarto podsumowanie i wnioski. Dołączono opinie Komisji Bioetycznej.

Warto podkreślić, że Doktorant przygotował dodatkowo wykaz skrótów, co ułatwia analizę pracy.

Celem pracy było prospektywne zbadanie przydatności panelu biomarkerów wczesnego wykrywania AKI u pacjentów poddawanych zabiegom EVAR, z uwzględnieniem ich mechanizmu działania i lokalizacji w nefronie. Dodatkowo oceniono wartość proenkefaliny (PENK) jako wczesnego biomarkera czynnościowego oraz odniesiono wyniki do aktualnego stanu wiedzy dotyczącego wdrażania nowych biomarkerów AKI w opiece okołoperacyjnej.

Rozprawa obejmowała trzy powiązane publikacje, z których dwie oparto na prospektywnym, jednośrodkowym badaniu obserwacyjnym obejmującym 68 pacjentów poddanych planowym zabiegom EVAR. U wszystkich chorych pobierano seryjnie próbki krwi i moczu w okresie przed- i pooperacyjnym, oznaczając panel biomarkerów z wykorzystaniem metod POCT oraz ELISA. AKI definiowano zgodnie z kryteriami KDIGO 2012, a pacjentów obserwowano przez 6 miesięcy. Trzecia publikacja miała charakter przeglądu literatury dotyczącego nowych biomarkerów AKI w okresie okołoperacyjnym.

Opis części metodycznej jest jasno przedstawiony. Wyniki pracy są obszernie i przejrzysto zaprezentowane.

Zaproponowany panel biomarkerów wykazuje potencjał do skuteczniejszego wczesnego wykrywania AKI u pacjentów poddawanych zabiegom EVAR w porównaniu zarówno z pojedynczymi biomarkerami, jak i stosowanymi obecnie kombinacjami dwumarkowymi. Należy jednak podkreślić, że ograniczenia badania, w tym niewielka liczebność próby oraz jego jednośrodkowy charakter, wymagają potwierdzenia tych wyników w większych, wielośrodkowych analizach.

Spośród ocenianych pojedynczo biomarkerów najwyższą zdolność diagnostyczną wykazały SEMA-3A i RBP-4, co wskazuje na ich potencjalną przydatność jako nowych markerów AKI w populacjach wysokiego ryzyka poddawanych zabiegom niekardiochirurgicznym. PENK oznaczany przyłózkowo charakteryzował się wysoką wartością predykcyjną ujemną, co sugeruje jego użyteczność jako narzędzia wykluczającego AKI, jednak jego ograniczona swoistość i tendencja do przeszacowania ryzyka nie pozwalają na stosowanie go jako samodzielnego testu diagnostycznego. Uzyskane wyniki uzasadniają dalsze badania walidacyjne oraz wskazują na potencjalną rolę monitorowania PENK w ramach

ustandaryzowanych strategii postępowania okołooperacyjnego u pacjentów poddawanych złożonym procedurom EVAR.

Doktorant podsumowuje, że AKI pozostaje istotnym i trudnym problemem klinicznym w okresie okołooperacyjnym u pacjentów poddawanych zabiegom EVAR, a jego diagnostyka oparta na stężeniu kreatyniny i diurezie jest opóźniona i nie pozwala na ocenę mechanizmu uszkodzenia. Przedstawiony cykl publikacji podejmuje próbę przezwyciężenia tych ograniczeń poprzez trzy uzupełniające się podejścia: ocenę proenkefaliny (PENK) jako wczesnego biomarkera czynnościowego, analizę panelu biomarkerów dobranych zgodnie z lokalizacją w nefronie i mechanizmem uszkodzenia oraz przegląd literatury dotyczącej wdrażania nowych biomarkerów AKI w opiece okołooperacyjnej.

Uzyskane wyniki wskazują, że połączenie biomarkerów funkcjonalnych i uszkodzeniowych może umożliwiać wcześniejsze wykrywanie AKI niż tradycyjne kryteria diagnostyczne czy pojedyncze markery. Wspierają one koncepcję odejścia od diagnostyki opartej wyłącznie na późnych wskaźnikach czynnościowych na rzecz wielomarkerowych, mechanistycznych strategii monitorowania pacjentów wysokiego ryzyka. Jednocześnie zidentyfikowano potencjalnie modyfikowalne czynniki ryzyka, takie jak okołooperacyjne przetaczanie produktów krwi, co może mieć znaczenie dla działań profilaktycznych.

Wyniki te, co słusznie podkreśla sam Doktorant wymagają dalszej weryfikacji w prospektywnych badaniach wieloośrodkowych, z zastosowaniem ujednoliconych protokołów pobierania próbek i jasno określonych wartości granicznych dla poszczególnych biomarkerów.

Doktorant wyciąga 6 wniosków, w których wskazuje, że zastosowanie panelu biomarkerów dobranych zgodnie z mechanizmami uszkodzenia nerek – obejmującego PENK oznaczany przyłóżkowo, SEMA-3A oraz RBP-4 – może umożliwiać wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie AKI u pacjentów poddawanych zabiegom EVAR niż stosowanie pojedynczych markerów czy dostępnych obecnie kombinacji dwumarkerowych. Jednocześnie podkreśla, że uzyskane wyniki mają charakter wstępny, co wynika z niewielkiej liczby badanych oraz jednoośrodkowego charakteru badania, i wymagają potwierdzenia w większych, wieloośrodkowych analizach.

Wśród pojedynczych biomarkerów najlepsze właściwości diagnostyczne wykazały SEMA-3A i RBP-4, co sugeruje ich potencjalną rolę jako nowych markerów AKI w populacjach

wysokiego ryzyka. PENK, oznaczany metodą przyłózkową, okazał się szczególnie przydatny do wykluczania AKI dzięki wysokiej wartości predykcyjnej ujemnej, jednak ze względu na ograniczoną swoistość nie powinien być stosowany samodzielnie. W związku z tym Doktorant postuluje dalsze badania walidacyjne oraz rozważenie wykorzystania PENK jako elementu kompleksowych strategii monitorowania pacjentów w okresie okołoperacyjnym.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska będąca cyklem zrecenzowanych publikacji napisana jest jasno, nie budzi istotnych zastrzeżeń pod względem redakcyjnym, a jej wartość merytoryczna jest adekwatna do wymagań stawianych rozprawom doktorskim.

Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz jest dowodem na posiadanie przez Doktoranta odpowiedniej wiedzy teoretycznej oraz umiejętności celem samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska lekarza Konrada Zuzdy spełnia warunki określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Wnioskuję do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Konrada Zuzdy do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz rozważenie wyróżnienia pracy doktorskiej, biorąc pod uwagę jej wysoką spójność tematyczną, istotne znaczenie kliniczne oraz aktualność podjętej problematyki, wpisującej się w rozwój nowoczesnych strategii wczesnej diagnostyki ostrego uszkodzenia nerek w medycynie okołoperacyjnej.

prof. dr hab. n. med. Mirosław Banasik



Signed by / Podpisano
przez:

Mirosław Adam Banasik

Date / Data: 2026-04-
18 14:45