

Białystok, 14.01.2025r

Prof. dr hab. n. med. Edyta Zbroch
Klinika Chorób Wewnętrznych i Hipertensjologii,
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
lekarza Bartłomieja Antonia**

zatytułowanej

**„Funkcja nerek u pacjentów po wewnątrznaczyniowym zabiegu naprawczym tętniaka
aorty brzusznej”**

Ostre uszkodzenie nerek (AKI – Acute Kidney Injury) stanowi heterogenną grupę zespołów klinicznych, charakteryzujących się nagłym i zazwyczaj odwracalnym spadkiem wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR). AKI może być wynikiem działania czynników zewnętrznych, jak posocznica, wstrząs hipowolemiczny czy nefrotoksyczność leków (np. aminoglikozydy, inhibitory pompy protonowej, środki kontrastowe), a także niedokrwienia nerek wynikającego z zaburzeń hemodynamicznych. Pacjenci z uprzednio istniejącą przewlekłą chorobą nerek (CKD - Chronic Kidney Disease), szczególnie w wyższych stadiach zaawansowania, są szczególnie podatni na dodatkowe czynniki nefrotoksyczne. AKI stanowi częste powikłanie u pacjentów hospitalizowanych z różnych przyczyn (u ok. 20%) i, jako że prowadzi do poważnych konsekwencji klinicznych, istotnie pogarsza przebieg hospitalizacji oraz rokowanie odległe.

Ostre uszkodzenie nerek jest też stosunkowo częstym powikłaniem wewnątrznaczyniowej naprawy tętniaka aorty brzusznej (EVAR - Endovascular Aneurysm Repair). Tętniak aorty brzusznej (AAA- Abdominal Aortic Aneurysm), będący powikłaniem

miażdżycy, to wg definicji patologiczne ogniskowe poszerzenie aorty brzusznej do wartości maksymalnej średnicy naczynia ≥ 30 mm w badaniach obrazowych. Na ogół przebiega bezobjawowo, stąd często jest wykrywany przypadkowo, ale w zaawansowanych stadiach może prowadzić do pęknięcia ściany naczynia, co stanowi stan zagrożenia życia z powodu masywnego krwotoku wewnętrznego. Dlatego też istotne jest odpowiednio wcześnie podjęte planowe leczenie naprawcze. Najczęściej stosowaną metodą leczenia jest wewnątrznacyniowa naprawa tętniaka, polegająca na wprowadzeniu stentgraftu przez tętnice obwodowe w celu wzmocnienia ściany aorty i zapobieżenia jej pęknięciu.

Jak wspomniałam wyżej, stosunkowo częstym powikłaniem EVAR, mimo swojego minimalnie inwazyjnego charakteru, jest ostre uszkodzenie nerek, które znacząco zwiększa ryzyko długiego pobytu w szpitalu, zachorowalności, również w okresie odległym, śmiertelności i, co za tym idzie, wysokich kosztów opieki zdrowotnej. Dlatego też przedmiot podjętych przez Doktoranta badań jest w pełni uzasadniony i nowoczesny. Co więcej, wnosi nowe informacje do aktualnej wiedzy naukowej oraz, co niezwykle ważne, może mieć znaczenie praktyczne, gdyż obecnie większość wiedzy na temat pogorszenia funkcji nerek po zabiegach EVAR pochodzi z pojedynczych ośrodków, koncentrując się na krótkoterminowych wynikach naprawy tętniaka.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora składa się z cyklu czterech prac – dwóch oryginalnych i dwóch poglądowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach o łącznym wskaźniku oddziaływania (IF - Impact Factor) 7,0 i punktacji MNiSW 220. Stanowią one całość ciekawego projektu badającego częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po zabiegach EVAR oraz analizę długoterminowych wyników klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu AKI na przeżycie odległe. Wartym podkreślenia jest fakt, że w każdej z prac lekarz Bartłomiej Antoń jest pierwszym autorem.

Załączone publikacje Doktorant poprzedził wykazem stosowanych skrótów, wstępem, opisem materiału i metod badania oraz założeniami i celem pracy. Wydaje się, że umieszczenie założeń i celu pracy przed opisem materiału i metod badawczych, mogłoby łatwiej wprowadzić czytelnika w analizowane zagadnienia. Dodatkowym elementem ułatwiającym zrozumienie istoty badania byłoby wyodrębnienie rozdziału zawierającego wyniki.

W merytorycznie informatywnym, aczkolwiek w mojej ocenie nieco zbyt obszernym, wstępie Kandydat na stopień doktora nauk medycznych opisał etiologię, diagnostykę i klasyfikację ostrego uszkodzenia nerek, ze szczególnym uwzględnieniem pokontrastowego

AKI. Dalej we wprowadzeniu Doktorant zapoznał czytelnika z szeroko pojętym zagadnieniem tętniaka aorty brzusznej, z uwzględnieniem nie tylko patomechanizmów powstawania i metod diagnostycznych tego groźnego powikłania, ale również sposobów leczenia inwazyjnego, ze szczególnym omówieniem wewnątrznaczyniowego zabiegu naprawczego i AKI wnikającego ten zabieg. Niewątpliwym uatrakcyjnieniem tej części rozprawy doktorskiej, ułatwiającym zrozumienie tematu są dołączone tabele oraz ryciny, w tym także kolorowe. Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę, iż dwukrotnie została użyta numeracja „Ryc. 3”.

Celem pracy była ocena częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów po zabiegu EVAR oraz analiza długoterminowych wyników klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu AKI na przeżycie odległe.

Badanie o charakterze obserwacyjnym obejmowało ostatecznie 192 chorych, u których wykonano zabieg EVAR w latach 2015-2021. W badaniu tym uwzględniono choroby współistniejące, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, migotanie przedsionków, przewlekły zespół wieńcowy, przewlekła obturacyjna choroba płuc i przewlekła choroba nerek. Wyniki badań zostały zebrane na podstawie dokumentacji szpitalnej, jak i na podstawie wizyt kontrolnych w poradni. Badania laboratoryjne zostały wykonane przed zabiegiem i 48 godzin po podaniu kontrastu, a dane pacjentów były zbierane przez co najmniej dwa lata po zabiegu. W danych kontrolnych zebrano wartości laboratoryjne z dokumentacji medycznej oddziału szpitalnego i przychodni podczas hospitalizacji i wizyt, a także dane dotyczące śmiertelności. Do rozpoznania AKI wykorzystane zostały kryteria opracowane przez organizację KDIGO, a także do celów tego badania pokontrastowe ostre uszkodzenie nerek zdefiniowano jako bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy $\geq 0,3$ ml/kg/h przez 6 godzin oraz bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3$ mg/dl lub względny wzrost o $\geq 150\%$ w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu pierwszych 48-72 godzin interwencji.

Przeprowadzona analiza wykazała, że ostre uszkodzenie nerek jest jednym z głównych powikłań występujących po EVAR i związane jest z większą śmiertelnością i zachorowalnością, znacząco wydłuża czas hospitalizacji, pogorsza ogólny stan zdrowia i znacząco przedłuża czas rekonwalescencji. Wystąpienie tego powikłania wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem progresji do przewlekłej choroby nerek, co wpływa na jakość życia pacjenta i może prowadzić do potrzeby przewlekłego leczenia nerkozastępczego.

Ponadto stwierdzono, że średnica tętniaka stanowi niezależny czynnik rozwoju AKI. A w 2-letniej perspektywie oceniono, iż wystąpienie AKI, obecność cukrzycy typu 2 oraz przewlekłej choroby nerek znacząco zwiększa śmiertelność wśród pacjentów po EVAR.

W rozdziale „Podsumowanie i wnioski” Doktorant nie tylko stwierdza, że szczególnie istotnym jest opracowanie metod profilaktycznych, które pozwolą na minimalizowanie ryzyka wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek po EVAR, ale również przedstawia ich propozycje. Ponadto, Kandydat na stopień doktora nauk medycznych, zwraca uwagę na konieczność wczesnego rozpoznawania objawów AKI oraz ściśle monitorowanie czynności nerek w okresie okołoperacyjnym, szczególnie wśród chorych z cukrzycą i/lub przewlekłą chorobą nerek. Lekarz Bartłomiej Antoń podkreśla też, że odpowiednio wczesne wykrycie i zaopatrzenie tętniaka aorty brzusznej przyczynia się do zmniejszenia powikłań odległych i śmiertelności. Powyższe wnioski świadczą nie tylko o głębokiej dojrzałości naukowej Doktoranta, ale także o świetnej znajomości praktyki klinicznej.

Dysertacja zawiera także streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz cytowanego piśmiennictwa, kopię Zgody Komisji Bioetycznej na przeprowadzone badania oraz oświadczenia współautorów publikacji o wiodącej roli Doktoranta w szerokopojętym współtworzeniu badania i manuskryptów.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi istotny wkład do dotychczasowej wiedzy na podjęty temat, a także, co warto podkreślić, jest przykładem przydatnej klinicznie pracy badawczej. Pojedyncze powyższe uwagi wynikają z obowiązku recenzenta i nie zmniejszają dużej wartości merytorycznej pracy.

W mojej opinii rozprawa doktorska autorstwa lekarza Bartłomieja Antonia, pt.: „Funkcja nerek u pacjentów po wewnątrznaczyniowym zabiegu naprawczym tętniaka aorty brzusznej”, wykonana pod kierunkiem Pani prof. dr hab. n. med. Jolanty Małyszko spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W zawiązku z powyższym mam zaszczyt przedstawić pracę Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego do dalszego procedowania.

Jednocześnie, z uwagi na istotne walory kliniczne, ważność w aspekcie poznawczym i praktycznym oraz wysoki współczynnik oddziaływania IF cyklu prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wnoszę również o jej wyróżnienie.