

Prof. dr hab. n. med. Piotr Terlecki

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ul. Staszica 16, 20-081 Lublin

Lublin, 30.01.2025

Ocena rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Bartłomieja Antonia

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

Praca doktorska została przedstawiona z formie spójnego tematycznie zbioru czterech publikacji (dwóch prac oryginalnych oraz dwóch prac poglądowych) w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznej punktacji IF - 7,0 i MNiSW -220. Podjęty przez Doktoranta temat dotyczący oceny funkcji nerek u pacjentów po wewnątrznaczyniowych operacjach tętniaków aorty brzusznej (EVAR) uważam za niezwykle ważny tak z punktu widzenia poznawczego, jak i niezwykle ważnego znaczenia praktycznego. Nefrotoksyczność kontrastów jodowych stosowanych przy EVAR jest istotnym zagadnieniem w praktyce chirurga naczyniowego. Podczas zabiegów wewnątrznaczyniowych precyzyjna lokalizacja i ocena naczyń jest kluczowa dla prawidłowego umieszczenia stent-graftu, co zwykle wymaga podania kontrastu jodowego. Niestety, zastosowanie kontrastu jodowego wiąże się z ryzykiem pogorszenia czynności nerek, czy wręcz ostrego ich uszkodzenia (contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI, PC-AKI). Z tego też tytułu nefrotoksyczność jodowych środków kontrastowych stanowi poważne wyzwanie kliniczne, zwłaszcza u chorych w starszym wieku, z licznymi obciążeniami oraz osłabioną funkcją nerek. Kluczowe znaczenie dla obniżenia ryzyka wystąpienia tego groźnego powikłania ma identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka (z przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą, niewydolnością serca itp.), optymalizacja stanu nawodnienia, ograniczanie objętości kontrastu oraz przestrzeganie zasad profilaktyki farmakologicznej. Kompleksowe podejście z dobrą kontrolą hemodynamiczną i ścisłą obserwacją czynności nerek pozwala zmniejszyć ryzyko powikłań i poprawić rokowanie pacjentów poddawanych EVAR.

We wstępie Autor w syntetyczny sposób przedstawił podstawowe informacje niezbędne do zrozumienia omawianego zagadnienia, – od definicji AKI, przez epidemiologię i klasyfikację, aż po problematykę tętniaka aorty brzusznej, sposobów jego leczenia i związanego z tym ryzyka rozwoju ostrego uszkodzenia nerek. W jasny sposób opisał wieloczynnikową etiologię oraz podkreślił znaczenie środków kontrastowych i leków nefrotoksycznych w rozwoju tego schorzenia. Słusznie zwrócił uwagę na ograniczenia związane z ograniczeniem się jedynie do określania poziomu kreatyniny jako głównego wskaźnika funkcji nerek i wskazał na znaczenie nowych biomarkerów w zakresie diagnostyki wczesnych stadiów AKI. W kolejnej części wstępu omówił mechanizmy leżące u podstaw rozwoju AKI po EVAR oraz operacji otwartej a także czynniki ryzyka takie jak: objętość kontrastu, przedoperacyjny eGFR, wielkość tętniaka czy obecność chorób współistniejących powodujące zwiększone ryzyko wystąpienia tego powikłania.

W części materiał i metody Autor przedstawił założenia swojego badania będącego podstawą rozprawy doktorskiej. Doktorant poddał analizie 192 z pośród 247 chorych poddanych operacji EVAR w latach 2015-2021. Jasno zdefiniował laboratoryjne kryteria rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek oraz ostrego pokontrastowego uszkodzenia nerek, które zastosował w omawianej pracy.

Przedstawiony cel pracy jest spójny i trafnie podkreśla jedno z kluczowych wyzwań związanych z wewnątrznaczyniowym leczeniem tętniaka aorty brzusznej, które – mimo minimalnie inwazyjnego charakteru zabiegu – może w znacznym stopniu wpłynąć na złe rokowanie pacjentów, zarówno krótko-, jak i długoterminowe.

W omówionym fragmencie dysertacji, stanowiącym wstęp do zbioru czterech publikacji składających się na pracę doktorską Autor wykazał się dobrym przygotowaniem teoretycznym w zakresie ostrego uszkodzenia nerek oraz problematyki tętniaka aorty brzusznej. Tekst jest wyczerpujący, poparty licznymi odniesieniami do literatury i prezentuje szeroki kontekst kliniczny potrzebny do zrozumienia znaczenia AKI w zabiegach EVAR. Całość stanowi solidną bazę teoretyczną dla dalszej części pracy, w której Autor przedstawił wyniki własnych badań obserwacyjnych.

Omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

Przedstawione prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej zostały opublikowane

w recenzowanych czasopismach, z czego dwóch posiadających współczynnik oddziaływania Impact Factor powyżej 3 punktów. Doktorant wykazał się w tych publikacjach bardzo dużym zaangażowaniem – występuje bowiem jako pierwszy autor we wszystkich publikacjach, w pełni uczestnicząc w opracowywaniu kluczowych elementów artykułów, których zakres został określony na poziomie 50-60% udziału własnego. Prezentowane w ramach cyklu publikacje zostały poddane wnikliwej recenzji ekspertów zewnętrznych, zgodnie z zasadami obowiązującymi w poszczególnych czasopismach, w związku z czym aspekty związane z metodyką badań, doбором metod statystycznych, sposobem przedstawiania wyników oraz ich omówieniem uznaję za dostatecznie zweryfikowane i niepodlegające dalszej krytycznej ocenie.

W pierwszej publikacji zatytułowanej *“Kidney, Function, Male Gender, and Aneurysm Diameter Are Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms Treated Endovascularly* autorzy przejrzyście zaprezentowali dane dotyczące częstości występowania AKI w badanej populacji, podkreślając rolę płci męskiej, stanu funkcji nerek poprzedzającego operację (np. przewlekła choroba nerek lub podwyższony poziom kreatyniny) oraz średnicy tętniaka aorty brzusznej. Wyniki te są zgodne z dotychczasową wiedzą, że pacjenci z już osłabioną funkcją nerek oraz z dużymi tętniakami narażeni są na większe ryzyko powikłań po zastosowaniu środka kontrastowego w trakcie EVAR. Z perspektywy wartości klinicznej autorzy trafnie zwrócili uwagę na konieczność lepszego przygotowania pacjenta z czynnikami ryzyka AKI – przede wszystkim optymalizacji wydolności nerek poprzez właściwe nawodnienie, rozważanie alternatywnego sposobu obrazowania lub ograniczenia ilości środków kontrastowych (jeśli to możliwe) oraz monitorowanie parametrów hemodynamicznych. Autorzy wskazali na potrzebę, aby w planowaniu leczenia brać pod uwagę ocenę czynników ryzyka – w szczególności parametrów nerkowych, płci oraz wielkości tętniaka. Takie postawienie problemu jest przydatne zarówno dla specjalistów w zakresie chirurgii naczyniowej, jak i nefrologów uczestniczących w ocenie stanu pacjentów z tętniakami aorty.

Recenzowana publikacja przedstawia solidną analizę prognostyczną dotyczącą ryzyka ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów leczonych metodą EVAR. Artykuł jest dobrze skonstruowany, zawiera jasno przedstawione wnioski i wskazuje na realne zastosowanie kliniczne.

Druga praca wchodząca w skład rozprawy doktorskiej zatytułowana *“Differences in mortality and risk factors, two years after endovascular repair of ruptured abdominal aortic*

aneurysms – Reassessment analysis” porusza niezwykle istotny problem leczenia pacjentów z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej, co stanowi jedno z najpoważniejszych zagrożeń dla życia pacjentów z chorobami naczyniowymi. Pomimo postępu w zakresie technik wewnątrznaczyniowych i opieki okołoperacyjnej, odsetek powikłań i śmiertelność w tej grupie pacjentów pozostają nadal wysokie. Autorzy podjęli się szczegółowej analizy grupy pacjentów, którzy przeszli procedurę EVAR z powodu pękniętego tętniaka aorty brzusznej. Zwraca uwagę właściwe podejście do gromadzenia danych – zarówno demograficznych, jak i klinicznych (w tym szczegółowych parametrów okołozabiegowych i wyników laboratoryjnych). Kluczowa dla wiarygodności wyników jest również precyzja w zdefiniowaniu kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentów z badania. Autorzy w sposób klarowny opisali proces doboru chorych, co świadczy o dobrej przejrzystości metodologicznej. W pracy wykorzystano wieloczynnikowe modele statystyczne mające na celu identyfikację niezależnych czynników ryzyka zgonu i powikłań w okresie 24 miesięcy po zabiegu. Przedstawione wyniki pokazują, że śmiertelność wśród pacjentów z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej leczonych metodą EVAR w obserwacji dwuletniej nadal pozostaje znacząca. Autorzy wyodrębnili kilka czynników prognostycznych (m.in. niewydolność nerek, zaawansowany wiek, współistniejące choroby sercowo-naczyniowe), które w istotny sposób wpływają na przeżywalność pacjentów. Wnioski są klarownie sformułowane oraz znajdują uzasadnienie w wynikach. Podkreślono, że pomimo poprawy technik operacyjnych i opieki okołoperacyjnej, w grupie pacjentów z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej kluczowe znaczenie ma skrupulatna kontrola czynników ryzyka, w tym zwłaszcza monitorowanie i leczenie niewydolności nerek. Publikacja ta stanowi istotny wkład w dziedzinie chirurgii naczyniowej i nefrologii, szczególnie w kontekście trudnej grupy pacjentów, jaką są chorzy z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej.

Trzecia z kolei publikacja zatytułowana *“Advancements in Preventing Post-Contrast Acute Kidney Injury in EVAR: Clinical Strategies and Future Directions”* dotyczy zagadnienia profilaktyki ostrego uszkodzenia nerek po podaniu środka kontrastowego w trakcie zabiegów wewnątrznaczyniowej naprawy tętniaków aorty brzusznej. Temat ten jest niezwykle istotny z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej, zważywszy na powszechne zastosowanie metod wewnątrznaczyniowych oraz wykorzystywanych w ich trakcie kontrastów jodowych. Ostre uszkodzenie nerek w następstwie podania środka kontrastowego jest jednym z najistotniejszych powikłań w procedurach z użyciem materiałów kontrastowych, szczególnie w populacji pacjentów z

wieloma obciążeniami kardiologicznymi i naczyniowymi. Autorzy podkreślili fakt, iż wraz z rosnącą liczbą zabiegów EVAR, wzrasta również ryzyko wystąpienia tego powikłania. W sposób kompleksowy omówili najnowszych strategię ograniczania ryzyka PC-AKI w kontekście EVAR oraz wskazali kierunki dalszych badań. Autorzy poruszyli w artykule kluczowe aspekty postępowania klinicznego, od optymalizacji stanu pacjenta przed zabiegiem, poprzez wybór rodzaju i dawki środka kontrastowego, aż po metody minimalizujące toksyczne działanie kontrastu na funkcję nerek. W publikacji przedstawiono przegląd czynników ryzyka rozwoju ostrego uszkodzenia nerek po EVAR do których należą: wcześniejsze upośledzenie funkcji nerek, zaawansowany wiek pacjenta, współistniejąca cukrzyca, obciążenia sercowo-naczyniowe, oraz stany ostre, np. pęknięty tętniak aorty brzusznej. Autorzy podkreślili, że umiejętna ocena tych czynników przed zabiegiem jest kluczowa w doborze odpowiedniej strategii prewencyjnej. Wnioskiem płynącym z publikacji jest konieczność prowadzenia dalszych badań zarówno w zakresie metod obrazowania, jak i farmakoterapii chroniącej przed uszkodzeniem nerek. Podkreślono, że rosnące zastosowanie EVAR w populacji pacjentów obciążonych wieloma chorobami współistniejącymi wymaga wielośrodkowej współpracy oraz standaryzacji protokołów prewencji AKI. Praca ta jest wartościowym, przeglądowym opracowaniem dotyczącym jednej z kluczowych kwestii w zabiegach EVAR, jaką jest ochrona funkcji nerek przed działaniem kontrastu. Dzięki holistycznemu podejściu do pacjenta, uwzględniającemu czynniki przed-, około- i pooperacyjne, opracowanie to może służyć jako praktyczny przewodnik po aktualnych możliwościach profilaktyki PC-AKI.

W ostatniej z cyklu publikacji zatytułowanej *“Contrast induced acute kidney injury is not a situation to be afraid off”* autorzy formułują stanowisko, że pokontrastowa ostra niewydolność nerek nie jest sytuacją, której należy się nadmiernie obawiać, zwłaszcza jeśli postępuje się zgodnie z obowiązującymi protokołami zapobiegającymi temu powikłaniu. Według nich w wielu przypadkach ryzyko wystąpienia CI-AKI może być zawyżone, co rodzi niekiedy nieuzasadnione obawy przed przeprowadzeniem procedur z zastosowaniem środków kontrastowych. Podkreślają również znaczenie odpowiednich protokołów prewencyjnych, takich jak właściwe nawodnienie, kontrola czynników ryzyka czy dbałość o prawidłowe przygotowanie pacjenta do zabiegu, co zostało już dokładnie opisane i omówione przez w poprzednich publikacjach. W mojej ocenie sformułowanie „nie należy się bać” jest bardzo trafne i może wpłynąć na modyfikację postaw środowiska medycznego, szczególnie u mniej doświadczonych lekarzy, którzy niekiedy nadmiernie obawiają się stosowania kontrastu.

Praca przytacza zalecenia i podkreśla rolę obowiązujących protokołów postępowania, co ma bezpośrednie przełożenie na praktykę kliniczną. Autorzy trafnie zauważają, że całkowita rezygnacja z procedur diagnostyczno-leczniczych z obawy przed pokontrastową ostrą niewydolnością nerek byłaby w wielu sytuacjach niekorzystna dla pacjenta, zwłaszcza gdy w grę wchodzi ryzyko niewykrycia lub nieleczenia poważnych chorób naczyniowych.

Podsumowanie

Uważam, iż przedstawiony mi do oceny cykl publikacji spełnia wszystkie wymogi, jakie stawiane są tego rodzaju osiągnięciom naukowym, jest zbiorem ciekawych, wartościowych i pionierskich w Polsce prac. Wybór tematu należy uznać nie tylko za słuszny, ale również bardzo ważny z punktu widzenia potrzeb klinicznych. Reasumując, nadesłaną do oceny pracę oceniam bardzo dobrze. Świadczy to o bardzo dobrym warsztacie naukowym Doktoranta i posiadaniu przez niego dużej wiedzy.

W mojej opinii, nadesłana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668)

Mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza medycyny Bartłomieja Antonia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej.

A large, irregular white redaction mark covering the signature area of the document.