Ocena pracy doktorskiej lek med. Piotra Musiałowskiego

pt : * Ocena częstości występowania nefropatii kontrastowej u pacjentów poddawanych tomografii komputerowej lub koronarografii.

Na przestrzeni ostatnich dekad występowanie nefropatii kontrastowej stanowi istotny problem kliniczny , wynikający między innymi z coraz częstszego wykonywania badań obrazowych przy użyciu tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego , jak również procedur inwazyjnych zwłaszcza w dziedzinie kardiologii i radiologii interwencyjnej .

Współczesne dane z piśmiennictwa szeroko przedstawiają zagadnienie ostrego uszkodzenia nerek po podaniu jodowych środków kontrastowych , jak i rzadziej , po podaniu środków zawierających gadolin w badaniach rezonansu magnetycznego .

Zasługuje na odnotowanie , że współczesne wytyczne dotyczące stosowania środków kontrastowych dla zmniejszenia ryzyka nefropatii po-kontrastowej opracowywane są nie tylko przez towarzystwa radiologiczne i nefrologiczne, ale również uwzględniane są w międzynarodowych rekomendacjach towarzystw kardiologicznych oraz nadciśnienia tętniczego.

Epidemiologia nefropatii kontrastowej po dożylnym podawaniu środków kontrastowych mieści się w przedziale od 2% do 12% , jakkolwiek rozbieżności w jej ocenie wynikają z badanej populacji , użytej definicji nefropatii oraz drogi podania środka kontrastowego.

Kliniczne znaczenie problemu podkreśla fakt , że jakkolwiek częstość występowania nefropatii u osób z zachowaną funkcją nerek jest niska (1-2%) , wzrasta znacząco (do 25%) u chorych z przewlekłą chorobą nerek , cukrzycą , niewydolnością serca lub w starszym wieku .

Przyjmuje się , że nefropatia kontrastowa stanowi trzecią najczęstszą przyczynę rozwoju de novo ostrego uszkodzenia nerek.

Należy odnotować , że w przypadku dotętniczego podania środków kontrastowych częstość nefropatii kontrastowej jest wyższa w porównaniu do podania dożylnego i wynosi od 7 do 16% w zależności od populacji badanej. Najważniejszym czynnikiem ryzyka nefropatii kontrastowej związanym z pacjentem jest wcześniej istniejąca

przewlekła choroba nerek , do innych czynników ryzyka zaliczamy cukrzycę, odwodnienie, choroby sercowo-naczyniowe.
Dotętnicza droga podania wiąże się z większym ryzykiem nefropatii kontrastowej. Pacjenci poddawani procedurom angiograficznym mają większe ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, częściej są niestabilni hemodynamicznie (hipotensja, mniejszy rzut serca), stosuje się u nich większe objętości środków kontrastowych. Dotętnicze podanie powoduje również większe stężenie środków kontrastowych w naczyniach nerkowych. Czynnikami ryzyka nefropatii kontrastowej związanymi ze środkami kontrastowymi jest czas ich powtórnego podania oraz osmolarność środka kontrastowego.
Koncepcja nefropatii kontrastowej polega na uszkodzeniu cewek nerkowych spowodowanym niedokrwieniem rdzenia - obniżenie perfuzji nerkowej i toksyczny wpływ środka kontrastowego na komórki cewek to rozpoznawany i ważny mechanizm nefropatii kontrastowej.
Przechodząc do oceny pracy doktorskiej należy wspomnieć , że wobec tak wciąż aktualnej problematyki rozwoju nefropatii kontrastowej , badania lek med. Piotra Musiałowskiego posiadają istotne znaczenie poznawcze.

Głównym bowiem celem rozprawy doktorskiej było uzyskanie nowych informacji między innymi o częstości występowania nefropatii po-kontrastowej w zależności od drogi i objętości podanego kontrastu (droga dożylna vs dotętnicza).

Należy w tym miejscu zaznaczyć , że uzyskane przez Doktoranta wyniki mogą być pomocne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w tej bardzo różnorodnej grupie pacjentów, u których środki kontrastowe podawane są w różnych sytuacjach.

Doktorant sformułował następujące cele pracy i pytania wymagające odpowiedzi :

- Ocena ryzyka wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek po dożylnym i dotętniczym podaniu środka kontrastującego w grupie pacjentów hospitalizowanych.

- Ocena wpływu występującej przewlekłej choroby nerek na częstość epizodu ostrego uszkodzenia nerek w badanej populacji.

- Wykazanie zależności pomiędzy przyczyną hospitalizacji, innymi współwystępującymi jednostkami chorobowymi, a częstością nefropatii kontrastowej.

Do retrospektywnej analizy włączono 302 pacjentów hospitalizowanych w latach 2008-2016 w II Klinice Nefrologii z Oddziałem Leczenia Nadciśnienia Tętniczego i Pododdziałem Dializoterapii oraz w Klinice Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.
W zależności od rodzaju wykonanego badania obrazowego chorych podzielono na 3 grupy - pacjenci u których przeprowadzono diagnostykę obrazową bez użycia jodowego środka kontrastowego (40 osób), pacjenci u których wykonano badania obrazowe z użyciem jodowego środka kontrastowego (262 osoby) podanego dożylne lub dotętniczo.

Kobiety stanowiły 36,4% , a mężczyźni 63,6%. U 89 chorych wykonano badanie obrazowe z wykorzystaniem środka kontrastowego podanego dożylnie (29,5% chorych). 173 chorym wykonano badanie po dotętniczym podaniu jodowego środka kontrastowego (57,3%).

Ocenie poddano częstość występowania ostrego pokontrastowego oraz ostrego uszkodzenia nerek, ocenę funkcji nerek przy przyjęciu do szpitala oraz po wykonaniu badania obrazowego. Przeanalizowano choroby współistniejące, tryb przyjęcia do szpitala oraz stosowane przewlekle leki w 3 grupach pacjentów. Analiza parametrów laboratoryjnych oprócz oceny funkcji nerek obejmowała ocenę parametrów morfotycznych krwi, wybranych parametrów biochemicznych i lipidogramu. Ocenie poddano rodzaj i objętość podanego środka kontrastowego dotętniczo i dożylnie.

Pacjenci, u których wykonano tomografię komputerową z użyciem kontrastu byli istotnie statystycznie starsi i mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie kreatyniny zarówno przy przyjęciu jak i dobę po podaniu środka kontrastowego w porównaniu do pacjentów po koronarografii/angioplastyce wieńcowej. Najczęściej stwierdzanymi chorobami przewlekłymi w badanej grupie było nadciśnienie tętnicze (75,2%), choroba wieńcowa (60,7%), niewydolność serca (55%).
U pacjentów włączonych do badania podczas wykonywania badań obrazowych stosowano 4 preparaty kontrastu jodowego. W grupie pacjentów poddanych tomografii komputerowej najczęściej stosowanym środkiem kontrastowym był Iomeprol - podano go u 65,2% chorych . Pozostali pacjenci - 44,8% otrzymali podczas badania preparat Iopreol . Podczas koronarografii/angioplastyki wieńcowej 53,8% pacjentów otrzymało Iodixanol , 36,4% chorych Iopromide a u 6,4% chorych zastosowano Iomeprol 400.

Mediana objętości podanego środka kontrastowego w grupie badanej wyniosła 110 ml. Istotnie statystycznie wyższą objętość kontrastu podano dotętniczo podczas wykonywania inwazyjnych badań obrazowych tętnic wieńcowych w porównaniu do mediany objętości kontrastu użytego podczas wykonywania tomografii komputerowej. Mediana objętości kontrastu użytego podczas badania obrazowego w grupie pacjentów, u których wartość filtracji kłębuszkowej przy przyjęciu do szpitala była <60 ml/min/1,73m2 wyniosła 110ml i była istotnie statystycznie niższa w porównaniu do mediany objętości kontrastu podanego podczas badania w grupie pacjentów z wartością filtracji kłębuszkowej ≥60 ml/min/1,73m2 .
Należy podkreślić , że praca napisana jest jasno , pod względem redakcyjnym nie budzi zastrzeżeń , a proporcje pomiędzy poszczególnymi działami są odpowiednio zachowane .

Wstęp pracy szeroko opisuje zagadnienie ostrego uszkodzenia nerek oraz nefropatii kontrastowej . Doktorant omówił definicje , epidemiologię i czynniki ryzyka rozwoju nefropatii kontrastowej , wreszcie, poddał wnikliwej dyskusji charakterystykę jodowych środków kontrastowych , patofizjologię nefropatii kontrastowej i wreszcie niefarmakologiczne i farmakologiczne strategie jej zapobiegania. Również opis części metodycznej jest przejrzysty , dyskusja napisana jest dobrym językiem.

Uzyskane wyniki pozwoliły Doktorantowi na przedstawienie , a następnie podsumowanie i wysunięcie najważniejszego wniosków .

- Brak przypadków ostrego uszkodzenia nerek w grupie pacjentów poddanych tomografii komputerowej z dożylnym podaniem środków kontrastowych może wynikać ze zbyt małej liczebnością grupy badanej, stronniczości selekcji pacjentów kierowanych na badanie lub może mieć związek ze stosowaną u wszystkich pacjentów profilaktyką nefropatii kontrastowej.
- Droga podania środka kontrastowego wpływa na częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek.
- Przyczyna hospitalizacji, obecność przewlekłej choroby nerek i innych chorób współistniejących nie wpływa istotnie na częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek.
- Istotna statystycznie korelacja pomiędzy objętością środka kontrastowego, a funkcją nerek przy przyjęciu do szpitala, pozwala sądzić, że podstawowa funkcja nerek wpływała na decyzję o ilości podawanego środka kontrastowego.

Zasługuje na podkreślenie , że Doktorant przedstawił również obszernie ograniczenia badania i stwierdził m innymi , że liczba pacjentów objętych badaniem retrospektywnym nie jest znacząco duża .

W podsumowaniu należy podkreślić , że tematyka będąca przedmiotem pracy doktorskiej pozwoliła na uzyskanie w pełni oryginalnych wyników .

Należy podkreślić , że zakres i tematyka pracy doktorskiej wpisują się w wybitne osiągnięcia promotora , profesor Jolanty Małyszko , należącej do wiodących autorytetów w dziedzinie nefrologii oraz nadciśnienia tętniczego w kraju i w wymiarze międzynarodowym .

Należy zwrócić uwagę na całokształt i układ pracy doktorskiej - przejrzysty , metodyczny i dokładny w formułowaniu celów i dyskusji . Jak wspomniano , wstęp jest napisany ciekawie i nowocześnie.

Doktorant wyselekcjonował badania stanowiące klasyczne opracowania w poszczególnych , omawianych zagadnieniach . Dyskusja wskazuje , jak rozległym zagadnieniem jest stosowanie jodowych środków kontrastowych w praktyce klinicznej.

Uważam , że znakomita praca lek med. Piotra Musiałowskiego stanowi interesujące studium oparte na rzetelnym warsztacie naukowym i niewątpliwie pogłębia naszą wiedzę o omawianym zagadnieniu i będzie zaliczane do ważnych opracowań w tej dziedzinie .

Praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim , w związku z czym mam zaszczyt przedstawić rozprawę doktorską do publicznej obrony na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku .

Magdalena Januszewicz

Magdalena Januszewicz