RPW/15703/2020
Data:2020-08-28
UMB

Szczecin, 26 lipca 2020r.

Prof. dr hab. n. med. Jacek Różański

Klinika Nefrologii, Transplantologii

I Chorób Wewnętrznych PUM w Szczecinie

Ocena rozprawy doktorskiej lekarza Piotra Musiałowskiego pt.:

„Ocena częstości występowania nefropatii kontrastowej u pacjentów poddawanych tomografii komputerowej lub koronarografii".

Nefropatia kontrastowa to częsty typ ostrego uszkodzenia nerek występujący po dożylnym lub dotętniczym podaniu jodowego środka kontrastowego. Patogeneza tej nefropatii nie jest dokładnie poznana, ale najczęściej zakłada dwa wiodące mechanizmy: skurcz tętniczek wewnątrznerkowych oraz bezpośrednią toksyczność dla komórek cewek nerkowych proporcjonalną do molarności jodowych preparatów kontrastowych. Na toksyczność tych preparatów dodatkowo wpływają czynniki zależne od pacjenta (zwłaszcza istniejące uszkodzenie nerek) oraz preparatu i drogi jego podania. Biorąc pod uwagę, że według niektórych badaczy częstość tego rodzaju ostrego uszkodzenia nerek dochodzi do 30% wszystkich przypadków stosowania jodowych środków kontrastowych, jest to istotne jatrogenne powikłanie, którego wystąpienie podczas procedury medycznej musi być brane pod uwagę i w miarę możliwości łagodzone poprzez odpowiednie procedury profilaktyczne.

W tym istotnym problemie klinicznym należy dodatkowo brać pod uwagę dodatkowe fakty.

Po pierwsze ten rodzaj AKI ma zwykle postać nieoliguryczną, co utrudnia postawienie rozpoznania. Bez stosowania zalecanych przez, zarówno europejskie jak i amerykańskie towarzystwa, oznaczania stężenia kreatyniny u każdego pacjenta poddanego badaniu kontrastowemu po 12 i 72 godzinach, większość przypadków nefropatii kontrastowej pozostaje nie rozpoznana. Po drugie badania często należy wykonywać u ludzi w zaawansowanym wieku, z dużą współchorobowością, w tym z już istniejącym uszkodzeniem nerek lub fizjologicznym ubytkiem przesączania nerkowego. Są to oczywiste czynniki ryzyka rozwoju nefropatii kontrastowej.

Wreszcie pamiętajmy o powszechności tych badań, ze względu na niskie obecnie ich koszty oraz rozliczne zastosowanie. Doktorant analizuje dwie najczęściej występujące okoliczności podawania jodowych środków kontrastowych: wykonywanie tomografii komputerowej oraz koronarografie. Nie są to oczywiście jedyne zastosowania. Rola procedur kontrastowych w medycynie jest ogromna i jak dotąd nie ma dla nich idealnej alternatywy.

Przytoczone przeze mnie fakty dobitnie dowodzą wagi problemu, którego się podjął doktorant, zwłaszcza jego praktycznego, klinicznego aspektu.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa to 110-stronicowy oprawiony maszynopis, którego treść została podzielona na X typowych rozdziałów. Praca została ilustrowana 26 tabelami oraz 18 rycinami. Układ tabel jest czytelny i przejrzysty. Przy studiowaniu pracy, zwłaszcza dyskusji, pomocny wydaje się spis tabel i rycin, który pozwala na szybkie odnalezienie dyskutowanej cechy klinicznej. Autor jednak zrezygnował z tego ułatwienia. Całość uzupełnia streszczenie w języku polskim oraz angielskim.

Bardzo rozbudowany **WSTĘP** liczący 25 stron. W pierwszej części wstępu doktorant dokładnie opisuje epidemiologię ostrego uszkodzenia nerek. Analizuje także kryteria diagnostyczne, zarówno w starszym ujęciu systemu RIFLE, jak i nowoczesne stworzone przez Acute Kidney Injury Network. Analizuje też przyczyny ostrego uszkodzenia nerek oraz jego czynniki ryzyka związane zarówno z podatnością, jak i z ekspozycja. To nowoczesne ujęcie problemu AKI, ułatwiające zrozumienie jego patofizjologii.

Dalsze części wstępu są już poświęcone samej nefropatii kontrastowej. Doktorant omawia więc definicję, patofizjologię oraz epidemiologię zjawiska. Dokładnie omawia zalecenia towarzystw

radiologicznych dotyczące rozpoznawania i monitoringu nefropatii kontrastowej. Dużo miejsca poświęca omówieniu rodzaju środków kontrastowych oraz wpływowi ich rodzaju, drogi podania i objętości środka kontrastowego. W reszcie podaje dokładne strategie prewencyjne stosowane w klinice.

CELE PRACY są trzy:

1. Ocena ryzyka wystąpienia AKI po dożylnym i dotętniczym podaniu środka kontrastowego
2. Ocena wpływu występującej PChN na częstość epizodu AKI
3. Wykazanie zależności pomiędzy przyczyną hospitalizacji a częstością nefropatii kontrastowej.

MATERIAŁ I METODY to 4-stronicowy rozdział, w który doktorant opisuje dobór grupy badanej i grupy kontrolnej oraz metodykę badań laboratoryjnych. Mam nieco wątpliwości do liczącej 173 osoby grupy, u której wykonywano „koronarografię lub jednoczasowo koronarografię i angioplastykę tętnic wieńcowych". Zwykle chorzy poddani jednoczasowej koronarografii i następowej angioplastyce wieńcowej charakteryzują się dłuższą i objętościowo większą ekspozycją na środki kontrastowe. Czy tak było w tym wypadku? Warto by doktorant, po zakończonej sukcesem, jak wierzę obronie niniejszej dysertacji, badał temat dalej. Może prospektywnie osiągając większe grupy badanych.

WYNIKI to kolejne 29 stronic wsparte 20 tabelami i 12 rycinami, przedstawiono w sposób czytelny i zrozumiały, i co równie ważne, rzetelnie przygotowane pod względem graficznym. Przy tylu analizowanych zmiennych czasem warto posumować wyniki jako przygotowanie do dyskusji.

DYSKUSJA napisana bardzo dobrym, specjalistycznym językiem. Doktorant umiejętnie przedstawia wagę uzyskanych wyników własnych w odniesieniu do danych literaturowych i w pełni poprawnie dokonuje analizy powiązań. Bez obaw prezentuje czasem odmienne poglądy niż cytowani badacze.

WNIOSKI poprawnie sformułowane, odpowiadają postawionym celom badawczym. Brak przypadków AKI w grupie poddanych tomografii kontrastowej godny pochwały! Wierzę, że

to zasługa efektywnej profilaktyki. Wniosek trzeci i brak związku częstości występowania nefropatii kontrastowej z już istniejącą przewlekłą choroba nerek, nieco kontrowersyjny.

PIŚMIENNICTWO w liczbie 171 pozycji, znakomita większość pozycji z obecnego wieku.

Oceniana rozprawa jest rzetelnie przeprowadzonym retrospektywnym badaniem klinicznym

Mimo kilku uchybień wychwyconych przez recenzenta w żadnym wypadku nie ujmują one wartości pracy, która spełnia ustawowe wymogi stawiane pracom doktorskim. Dlatego z przyjemnością wnioskuję do Wysokiej Rady o dopuszczenie magister lekarza Piotra Musiałowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Jacek Rożański
specjalista chorób wewnętrznych
nefrologii i transplantologii klinicznej
4042311