



Pomorski Uniwersytet Medyczny
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański
Al. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin

e-mail: domanle@pum.edu.pl
Tel./fax (91)466-11-96

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Igi Chomickiej zatytułowanej:
**„Ryzyko występowania ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów w różnych stadiach
przewlekłej choroby nerek poddawanych tomografii komputerowej.”**

Lawinowo narastająca w ostatnich latach ilość koronarografii i innych badań w tym tomografii komputerowej oraz zabiegów na naczyniach tętnicznych z użyciem środków kontrastowych, szczególnie u osób w starszym wieku z licznymi chorobami przewlekłymi, prowadzi do wzrostu liczby pacjentów z jatrogennym uszkodzeniem nerek. Stanowi to niewątpliwie duży problem kliniczny. Na przestrzeni lat przeprowadzono wiele wywodów próbujących wyjaśnić zjawisko jakim jest nefropatia kontrastowa, mimo to wciąż pozostaje wiele pytań bez odpowiedzi. Jako prawdopodobne przyczyny wystąpienia nefropatii kontrastowej przede wszystkim brane są pod uwagę dwa mechanizmy:

- skurcz tętniczek wewnątrznerkowych, w tym doprowadzających,
- toksyczność dla komórek cewek, szczególnie wysokoosmolarnych jodowych preparatów kontrastowych.

Skurcz tętniczek powoduje niedokrwienie nerki. Dwa rdzeniowe fragmenty nefronu, tzw. odcinek S3 cewki proksymalnej oraz gruby odcinek wstępującej części pętli Henlego, wykonują bardzo intensywną pracę, m.in. wchłanianie zwrotne sodu, w warunkach zaledwie granicznego dopływu tlenu. W rdzeniu nerki ciśnienie parcjalne tlenu jest znacznie niższe niż w korze, analogicznie do działania tzw. zwielokrotniacza przeciwprądowego, odpowiedzialnego za zagęszczanie moczu. Nawet niewielkie zmniejszenie perfuzji wywołuje niedokrwienie tych wrażliwych części cewek nerkowych, powodując ich uszkodzenie, z martwicą włącznie. Uszkodzenie cewek polega najczęściej na zmianie ich cytoszkieletu oraz przemieszczeniu ATP-azy i innych białek biorących udział we wchłanianiu zwrotnym, z podstawno-bocznej do podstawnej strony komórki cewki. To powoduje upośledzenie funkcji cewek. W początkowej fazie po podaniu kontrastu niedokrwienie nerki może powodować



Pomorski Uniwersytet Medyczny
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański

*Al. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin*

*e-mail: domanle@pum.edu.pl
Tel./fax (91)466-11-96*

przednerkowe i szybko odwracalne AKI. Przedłużające się niedokrwienie może prowadzić do uszkodzenia i martwicy cewek nerkowych.

Niezmiernie cieszy fakt, iż Doktorantka podjęła próbę zmierzenia się z tym zagadnieniem i skoncentrowała na puli pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Lekarka Iga Chomicka opracowała materiał badawczy i opublikowała dane dotyczące ostrego uszkodzenia nerek i wpływu środków kontrastowych na funkcję nerek. W celu określenia ryzyka występowania ostrego uszkodzenia nerek po środkach kontrastowych podawanych podczas tomografii komputerowej dokonała retrospektywnej analizy, która stanowiła podstawę cyklu publikacji.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska oparta jest o monotematyczny cykl czterech publikacji, w tym dwóch prac oryginalnych, opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor (IF) dla cyklu prac wynosi 7,823, zaś łączna liczba punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki wynosi 260 (wg Bibliografii WUM).

1. **Chomicka I, Kwiatkowska M, Lesniak A, Małyшко J. Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease-Is Fear Justified? Toxins (Basel). 2021 Jun 1;13(6):395; IF 4,546**
2. **Chomicka I, Kwiatkowska M, Małyшко J. Post-contrast acute kidney injury following computed tomography: a real or overestimated threat? Pol Arch Intern Med. 2020 Aug 27;130(7-8):704-707; IF 3,277**
3. **Chomicka I, Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyшко J. Management in acute kidney injury in critically ill patients – guidelines and reality. Przegląd Lekarski 2019; 76(8): 436-439.**
4. **Chomicka I, Małyшко J. Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym T. 18. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2019. ISBN: 978-83-7430-638-6. Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym czy rzeczywiście szkodzą?, str. 65-68**



Pomorski Uniwersytet Medyczny
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

*Al. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin*

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański

*e-mail: domanle@pum.edu.pl
Tel./fax (91)466-11-96*

Należy podkreślić, że w każdej z prac doktorantka jest pierwszym autorem. W udostępnionej monografii załączono odpowiednie oświadczenia współautorów artykułów, w których wyrażono zgodę na przedłożenie publikacji jako rozprawy doktorskiej w formie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. W oświadczeniach wskazano również na indywidualny wkład w pracę lek. Ingi Chomickiej, polegający na współudziale w opracowaniu pomysłu i koncepcji pracy, opracowaniu i interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptu i jego edycji oraz przygotowaniu piśmiennictwa.

Jako recenzent chcę podkreślić niezmiernie ważną wartość kliniczną poruszonej przez Doktorantkę tematyki. Umiejętne postępowanie u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych diagnostyce obrazowej z użyciem kontrastu jest kluczem w prewencji ostrego uszkodzenia nerek. Szacuje się, że powikłanie to występuje nawet u 50% pacjentów z obniżonym eGFR, u których wykonano tomografię komputerową z kontrastem. W dostępnej literaturze, jak podaje autorka dysertacji, występowanie nefropatii w tej grupie stanowi do 12% w populacji ogólnej i ok. 40% w grupach wysokiego ryzyka. Tak więc określenie zagrożenia płynącego ze stosowania jodowych środków kontrastowych jest ważne z punktu widzenia klinicysty i umożliwia sprawniejsze planowanie diagnostyki i włączenie działania prewencyjnego.

Doktorantka analizując obecny stan wiedzy, w pracy poglądowej o postępowaniu w ostrym uszkodzeniu nerek, a następnie w rozdziale dotyczącym środków kontrastujących stosowanych w radiologii stara się uzyskać odpowiedzi na nurtujące klinicystów pytania i występujące wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastujących. Dokonuje retrospektywnej analizy w celu wstępnej oceny częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek po wykonanej tomografii komputerowej z użyciem kontrastu w populacji własnego ośrodka w okresie trzech miesięcy w 2019 roku. Dokonuje następnie analizy stężenia kreatyniny i eGFR w czterech punktach czasowych: przed badaniem, 1-7 dni, 15-28 dni i ponad 28 dni po badaniu. Łącznie analizuje 706 tomografii komputerowych, z czego wyklucza te bez kontrolnych oznaczeń stężenia kreatyniny oraz te wykonane u pacjentów dializowanych. Analizuje następnie 284 tomografie wykonane ze wzmocnieniem



Pomorski Uniwersytet Medyczny
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański
Al. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin

e-mail: domanle@pum.edu.pl
Tel./fax (91)466-11-96

kontrastowym i 67 tomografii bez wzmocnienia kontrastowego. W celu zlikwidowania dysproporcji w liczebności obu grup oraz wiarygodniejszej oceny występowania ostrego uszkodzenia nerek tworzy dwie grupy o identycznych cechach (wiek, płeć, choroby towarzyszące), z czego każda liczy 67 pacjentów.

W badaniach doktorantki analiza wszystkich wykonanych tomografii komputerowych w 2019 roku w Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych w Warszawie nie wykazała istotnie częstego występowania ostrego uszkodzenia nerek po badaniach z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych. Po wykluczeniu badań przeprowadzonych u pacjentów dializowanych oraz przypadków, gdzie nie było wykonywanych kontrolnych pomiarów parametrów funkcji nerek Doktorantka oszacowała ryzyko występowania ostrego uszkodzenia nerek w zależności od wykonywanej procedury. Ciekawym zjawiskiem i wręcz zaskakującym staje się obserwacja iż w całej badanej grupie pacjentów poddawanych tomografii komputerowej z kontrastem 15,5% rozwinęło AKI, podczas gdy po tomografii bez kontrastu AKI rozwinęło aż 23,9%.

W celu sprawdzenia tej wręcz odwróconej tendencji Doktorantka weryfikuje dysproporcję liczbową między tomografią z kontrastem i bez kontrastu (284 vs 67) i tworzy dwie grupy porównawcze, w których pacjenci byli dobrani względem wieku, płci i chorób towarzyszących. W obrębie tych grup określa ryzyko występowania AKI, które ponownie okazało się większe w grupie poddawanej tomografii bez kontrastu (25,4% vs 17,9%). Warto również zauważyć, że pacjenci, którzy mieli wykonywane badanie bez wzmocnienia kontrastowego, mieli wyjściowo nieco podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy (1,16mg/dl vs 0,99mg/dl). Doktorantka następnie analizuje obciążenia chorobowe wszystkich pacjentów w celu oszacowania ich wpływu na ewentualny rozwój ostrego uszkodzenia nerek, by ostatecznie wykluczyć, że którekolwiek z nich mogło się przyczynić do częstszego rozwoju ostrego uszkodzenia nerek po podaniu jodowego środka kontrastowego. Dodatkowym, ale bardzo istotnym celem badania było określenie jak wpływa stosowanie środków kontrastowych na rozwój AKI u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Ostatecznie Doktorantka wnioskuje, że częstość



Pomorski Uniwersytet Medyczny
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Prof. dr hab. n. med. Leszek Domański
Al. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin

e-mail: domanle@pum.edu.pl
Tel./fax (91)466-11-96

występowania ostrego uszkodzenia nerek w tej grupie jest porównywalna do częstości u pacjentów hospitalizowanych, którzy nie mieli podawanego kontrastu.

Podsumowanie

Tak przedstawiona praca doktorska budzi nie tylko uznanie recenzenta, ale jej studiowanie jest też ogromną przyjemnością. Dysertacja w formie publikacji świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki i automatycznie staje się laurką dla promotora. Publikacja w czasopiśmie indeksowanym o wysokim sumarycznym IF za prace będące składowymi dysertacji z urzędu wskazuje, że dysertacja ta jest wysokiej miary i zasługuje na wyróżnienie *summa cum laude* o co wnoszę do Rady Naukowej. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.1668).

Szczecin dn. 16.08.2022

