

Prof. dr hab. n. med. Witold Krupski
II Zakład Radiologii Lekarskiej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Lublin, dn. 22.05.2021r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Agaty Anny Szczurowskiej
z Katedry Radiologii z Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
pt. „Wartość parametrów ilościowych tomografii komputerowej w ocenie nerek, ze
szczególnym uwzględnieniem aspektów transplantologicznych”.**

Promotor: **Prof. dr hab. n. med. Marek Sasiadek**

Promotor pomocniczy: **Dr hab. n. med. Wojciech Krajewski**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji dotyczących analizy wybranych parametrów ilościowych w badaniach nerek w tomografii komputerowej w diagnostyce transplantologicznej.

Do cyklu prac, które stanowi osiągnięcie naukowe włączone zostały następujące publikacje:

1. Szczurowska A, Guziński M, Krajewski W, Kamińska D, Kościelska-Kasprzak K, Arruza Echevarria A, Małkiewicz B, Dębiński P, Mazanowska O, Klinger M, Sasiadek M : Preoperative Computed Tomography Parameters and Deterioration of Remaining Kidney Function in Living Donors. *Transplant Proc* 2018;50(6):1597-1601.
2. A. Szczurowska M, Guziński P, Sobczyk J, Silicki M, Sasiadek M : The analysis of renal artery cross-section area and kidney volume in computed tomography angiography. *Folia Morphol* 2020;79(1):93-97.
3. Szczurowska A, Banasik M, Kurcz J, Miś M, Nowańska K, Madziarska K, Mazanowska O, Krajewska M, Garcarek J, Guziński M : Intra-arterial computed tomography angiography with ultra-low volume of iodine contrast and stent implantation in transplant renal artery stenosis in terms of contrast-induced kidney injury : a preliminary report. *Pol J Radiol* 2020; 85: e174–e177.

Diagnostyka obrazowa nerek u żywych dawców ma szczególne znaczenie ze względu na potrzebę ograniczenia ryzyka związanego z pobraniem narządu do przeszczepu. Ważne jest rozpoznanie obecności wszelkich wariantów i anomalii unaczynienia nerek, co może

ograniczyć nieprzewidziane trudności związane z zabiegiem transplantacji. Natomiast ograniczenie ryzyka wystąpienia nefropatii pokontrastowej w diagnostyce relatywnie często występującego zwężenia tętnicy nerki przeszczepionej ma istotne znaczenie medyczne. Każda próba obiektywizacji badań obrazowych obejmująca między innymi znalezienie możliwych do oceny parametrów ilościowych zasługuje na uznanie. Temat pracy można uznać za nowatorski ze względu na stosunkowo niewielką ilość publikacji naukowych dotyczących przedstawianych zagadnień.

Rozprawa doktorska liczy 68 stron i obejmuje: stronę tytułową, podziękowanie, spis treści, wykaz skrótów, notę informacyjną zawierającą wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, streszczenie, streszczenie w języku angielskim, wprowadzenie, założenia i cele pracy, materiał i metody poszczególnych badań, podsumowanie wyników i dyskusję, wnioski, piśmiennictwo oraz załączniki w skład których wchodzi informacja o źródłach finansowania, nota biograficzna autora, publikacje artykułów cyklu rozprawy doktorskiej i oświadczenia współautorów. W pracy znajdują się 2 tabele i 2 ryciny.

Tytuł pracy doktorskiej odpowiada tematyce prac wchodzących w skład przedstawionego cyklu publikacji. W skład przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej wchodzi 3 prace oryginalne opublikowane w latach 2018 i 2020, dwie z nich zostały opublikowane w czasopiśmie ze współczynnikiem oddziaływania – impact factor (IF). Pierwsza praca została opublikowana w *Transplantation Proceedings* IF=0,959 (15 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego), druga w *Folia Morphologica* IF=0,941 (20 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego), a trzecia w *Polish Journal of Radiology* (40 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego). Łączna wartość IF publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 1,9, a łączna liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 65. Te wartości zarówno IF jak i punktów MNiSW uważam, za wysokie, a na szczególne podkreślenie zasługuje opublikowanie pracy w *Polish Journal of Radiology*, głównym polskim naukowym czasopiśmie radiologicznym należącym do Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, którego pierwszy numer wyszedł w roku 1926. Te wysokie parametry punktowe, wskazują, że badania zostały prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone przez Autora oraz mają wysoki poziom naukowy. Opublikowane prace przeszły proces recenzji i zostały pozytywnie ocenione przez recenzentów tych czasopism.

Wszystkie prace wchodzące w skład cyklu są opracowaniami zbiorowymi w których Doktorantka jest pierwszym autorem.

Doktorantka odegrała główną rolę w powstaniu tych prac. W dwóch pierwszych pracach udział doktorantki polegał na zaplanowaniu projektów badawczych, uzyskaniu oraz interpretacji wyników badań, zebraniu piśmiennictwa, napisaniu i korekcie manuskryptów zgodnie z uwagami recenzentów, natomiast w trzeciej pracy udział doktorantki polegał na interpretacji wyników badań, zebraniu piśmiennictwa, napisaniu i korekcie manuskryptów zgodnie z uwagami recenzentów. Wszyscy współautorzy, oprócz przedwcześnie zmarłego profesora Jerzego Garcarka, będącego przedostatnim autorem trzeciej pracy, wyrazili zgodę na przedłożenie prac przez lek. Agatę Szczurowską jako części rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych oraz oświadczyli, że samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w prac wykazuje indywidualny wkład lek. Agaty Szczurowskiej przy wykonywaniu części pomiarowej, opracowaniu i interpretacji wyników prac.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Pierwsza publikacja cyklu dotyczy oceny parametrów ilościowych TK, które mogły by być pomocne w przewidywaniu spodziewanego spadku funkcji nerek wyrażonej jako współczynnik filtracji kłębuszkowej eGFR u żywych dawców nerek po nefrektomii. W pracy dokonano porównania opracowanego przez autorów wskaźnika wzmocnienia kory nerki względem aorty CAEI (corte-to-aorta enhancement index) i poziomu eGFR oraz wykazano istotną korelację pomiędzy nimi. Ponadto wykazano, że istotnymi czynnikami korelującymi ze spadkiem eGFR są płeć męska i masa ciała dawcy.

Tematyką drugiej publikacji była ocena morfologiczna nerek i tętnic nerkowych, która obejmowała obecność wariantów anatomicznych tętnic nerkowych, ich lateralizację i dymorfizm płciowy. W pracy oceniono m.in. związek pola przekroju tętnicy nerkowej z objętością nerki, częstość występowania dodatkowych tętnic nerkowych oraz ich wczesnego podziału. Wykazano, że istnieje dodatnia korelacja pomiędzy polem przekroju tętnicy nerkowej lub sumą pól przekroju tętnic nerkowych w przypadku występowania dodatkowych tętnic nerkowych, a objętością nerki. Wykazano także istnienie ujemnej korelacji pomiędzy polem przekroju głównej tętnicy nerkowej, a liczbą tożsamyh dodatkowych tętnic nerkowych.

Trzecia publikacja dotyczy oceny możliwości diagnostycznych i bezpieczeństwa angiografii tomografii komputerowej (CTA) z dotętnicznym podaniem rozcieńczonego środka

kontrastowego w ultra-niskich dawkach w badaniu zwężenia tętnicy nerki przeszczepionej. Wykazano, że zaprezentowana metoda umożliwia uzyskanie w pełni diagnostycznych obrazów zwężenia tętnicy nerki przeszczepionej przy planowaniu wszczepienia stentu wewnątrznaczyniowego. Wskazano na niskie ryzyko wystąpienia nefropatii pokontrastowej po badaniu tętnic nerkowych z użyciem środków kontrastowych w ultra-niskich dawkach, a ponadto u żadnego z 6 pacjentów zakwalifikowanych do implantacji stentu wewnątrznaczyniowego, po zabiegu nie zaobserwowano trwałego obniżenia funkcji nerki przeszczepionej.

W rozdziale Streszczenie Doktorantka przedstawiła możliwości diagnostycznego wykorzystania tomografii komputerowej w transplantologii, w ocenie nerek u dawców oraz nerki przeszczepionej u biorcy zwracając jednocześnie uwagę na nefrotoksyczne działanie stosowanych w TK środków kontrastowych.

Dla cyklu prac osiągnięcia naukowego Doktorantka sformułowała 3 cele badań, którymi są:

1. Ocena wartości autorsko opracowanego parametrów ilościowych tomografii komputerowej w ocenie nerek i naczyń nerkowych, zwłaszcza u potencjalnych żywych dawców nerek z uwzględnieniem korelacji wybranych parametrów ze spadkiem funkcji nerek określonej przez eGFR.
2. Ocena związku pomiędzy polem przekroju tętnicy nerkowej a objętością nerki z uwzględnieniem wariantów tętnic nerkowych, dymorfizmu płciowego oraz lateralizacji.
3. Wstępna ocena potencjalnych możliwości i bezpieczeństwa badania angiografii tomografii komputerowej z dotętnicznym podaniem rozcieńczonego środka kontrastowego w ultra-niskich dawkach w określeniu zwężenia tętnicy nerkowej u biorców nerek w kontekście planowanego leczenia wewnątrznaczyniowego.

Realizacja przedstawionych celów była możliwa dzięki przeprowadzeniu trzech projektów badawczych, którym wspólną cechą było przeprowadzenie pomiarów parametrów ilościowych i jakościowych ocenianych w badaniach TK. W dalszej części tego rozdziału Doktorantka przedstawiła najważniejsze informacje dotyczące uzyskanych wyników.

Kolejny rozdział to streszczenie w języku angielskim.

W następnych rozdziałach Doktorantka przedstawiła syntetyczny opis zagadnień realizowanych w pracach stanowiących osiągnięcie naukowe, dotyczących głównego tematu rozprawy, którym jest ocena wartości parametrów ilościowych tomografii komputerowej w ocenie nerek przy uwzględnieniu aspektów transplantologicznych.

Pierwszym rozdziałem tej części pracy jest Wprowadzenie, w którym Doktorantka przedstawiła wartość TK w ocenie nerek i naczyń nerkowych w porównaniu do badania rezonansu magnetycznego i ultrasonografii oraz wskazała na potrzebę zastosowania parametrów ilościowych w TK. W tym rozdziale zostały omówione zagadnienia transplantacji nerek z uwzględnieniem głównych problemów medycznych do których należą, m. in. obniżenie filtracji kłębuszkowej u dawcy po pobraniu nerki do przeszczepu, ocena wariantów unaczynienia zarówno tętniczego jak i żylnego nerki planowanej do przeszczepu oraz ocena nerki przeszczepionej w kontekście relatywnie często występujących zwężeń tętnicy i kwestia nefrotoksycznego działania środków kontrastowych stosowanych w ich diagnostyce.

W kolejnym rozdziale Założenia i cele pracy Doktorantka przedstawiła w 5 punktach założenia, w 3 punktach cele pracy, które już wcześniej zostały wymienione oraz w kolejnych 3 punktach hipotezy badawcze.

W następnym rozdziale Materiał i metody poszczególnych badań została przedstawiona metodyka zastosowana w poszczególnych pracach, w tym zastosowana analiza statystyczna.

Metody zostały już pozytywnie ocenione przez recenzentów czasopism, w których opublikowano prace, co świadczy o tym, że zostały one dobrane prawidłowo, umożliwiając realizację zaplanowanych badań, poprawną interpretację uzyskanych wyników oraz realizację założonych celów pracy. Cennym uzupełnieniem tej części pracy jest rycina 1, która przedstawia metodykę wykonania pomiarów do wyliczenia współczynnika CAEI.

Kolejny rozdział Podsumowanie wyników i dyskusja składa się z dwóch podrozdziałów.

W pierwszym podrozdziale Podsumowanie wyników zostały opisane najważniejsze wyniki uzyskane w kolejnych pracach.

Wyniki zostały przedstawione zrozumiale zgodnie z wyznaczonymi celami badań poszczególnych prac i były już pozytywnie ocenione przez recenzentów czasopism, w których zostały opublikowane.

W drugim podrozdziale Dyskusja Doktorantka omówiła najważniejsze wyniki uzyskane w poszczególnych pracach. Sposób przeprowadzenia dyskusji świadczy o dobrej znajomości aktualnej literatury, a także o umiejętności analizowania problemu. W dyskusji zacytowano 9 pozycji literaturowy dotyczących aktualnego stanu wiedzy w zakresie objętym pracą, 7 znajdujących się w spisie literatury opublikowanych prac i tylko 2 dodatkowe.

W kolejnym rozdziale Wnioski zostały przedstawione w 4 punktach.

1. Zaproponowano nowy parametr ilościowy w przedoperacyjnym badaniu TK u żywych dawców nerek - wskaźnik wzmocnienia kory nerkowej względem aorty brzusznej

(CAEI). Analiza parametru CAEI wydaje się pomocnym narzędziem do przewidywania spadku eGFR we wczesnym okresie po pobraniu narządu, zwłaszcza u mężczyzn. Niskie wartości CAEI mogą prognozować mniejszy spadek eGFR.

2. U żywych dawczyń nerki z większą szerokością nerki pozostawionej można spodziewać się mniejszego obniżenia eGFR po nefrektomii.
3. Co najmniej jedna na trzy osoby ma dodatkową tętnicę nerkową. W przypadku różnicy w kalibrze tętnic nerkowych przy symetrycznych nerkach należy poszukiwać dodatkowych tętnic nerkowych.
4. W ocenie stenozy tętnicy nerki przeszczepionej przed implantacją stentu angiografia tomografii komputerowej z dotętnicznym podaniem ultra-niskich dawek rozcieńzonego jodowego środka kontrastowego wydaje się bezpieczną alternatywą dla angiografii klasycznej.

Wnioski sformułowane na podstawie cyklu prac są wartościowe i oryginalne, mają istotne znaczenie w diagnostyce radiologicznej, logicznie wynikają z przeprowadzonych badań, analizy statystycznej wyników oraz ich prawidłowej interpretacji i stanowią wyczerpującą odpowiedź na przedstawione wcześniej cele pracy.

Piśmiennictwo w przedstawionej do recenzji pracy zawiera 20 pozycji, ale tylko 5 prac, które nie znajdują się w spisie piśmiennictwa publikacji osiągnięcia naukowego Doktorantki, których łącznie jest 48.

Z obowiązków recenzenta należy wymienić, że cele pracy przedstawione w punktach zostały niepotrzebnie w rozprawie powtórzone. Rozdziały Streszczenie i Abstract powinny znajdować się na końcu pracy, a jeżeli miały być tylko streszczeniami prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, to te części rozprawy powinny zostać inaczej zatytułowane, a dodatkowe streszczenia powinny być umieszczone na jej końcu. Lektura pracy pozostawia pewien niedosyt dotyczący liczby publikacji ujętych w dyskusji, których mogło być nieco więcej niż w publikacjach, zwłaszcza, że ta forma rozprawy nie ma takich rygorystycznych kryteriów w ich prezentacji jak czasopisma naukowe.

Wszystkie wymienione uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy.

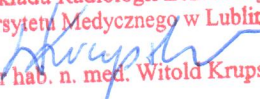
W posumowaniu stwierdzam, że temat rozprawy doktorskiej lekarz Agaty Szczurowskiej został trafnie wybrany. W analizowanym cyklu publikacji Doktorantka wykazała się umiejętnością właściwego wyboru tematyki realizowanych badań, prawidłowym planowaniem i prowadzeniem pracy naukowej, właściwego doboru metod badawczych i opracowywania wyników oraz trafnego doboru piśmiennictwa do tematu badawczego. Zawarty w rozprawie cykl publikacji jest spójny tematycznie i przyczynia się do lepszego

zrozumienia omawianej tematyki, dlatego uważam, że jest cennym uzupełnieniem literatury naukowej. Praca oprócz istotnej wartości poznawczej, ma także duże znaczenie kliniczne i stanowi podstawę do kontynuowania badań naukowych w tej dziedzinie.

Jednocześnie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Agaty Anny Szczurowskiej pt. „Wartość parametrów ilościowych tomografii komputerowej w ocenie nerek, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów transplantologicznych” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65 poz. 595 z późn. zm.), została przygotowywana pod opieką promotora i promotora pomocniczego oraz stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego przez Autorkę.

W związku z tym przedstawiam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Agaty Szczurowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o wyróżnienie pracy, szczególnie ze względu na wysoką wartość merytoryczną prac badawczych oraz ich oryginalny i w wielu aspektach nowatorski charakter.

KIEROWNIK
II Zakładu Radiologii Lekarskiej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Witold Krupski

Prof. dr hab. n. med. Witold Krupski