

Warszawa 16.09.2020

Prof. dr hab. med. Leszek Królicki
Zakład Medycyny Nuklearnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Prof. dr hab. med. Agnieszka Wierzbowska
Prodziekan ds. Nauki
Wydziału Lekarskiego UM w Łodzi

Recenzja Pracy Doktorskiej lek med. Pawła Cichockiego pt. „Ocena przydatności dodatkowych parametrów dynamicznej scyntygrafii nerek w diagnostyce uro/nefropatii zaporowej”

Celem rozprawy doktorskiej jest określenie przydatności w praktyce klinicznej dodatkowych parametrów ilościowej analizy krzywych renograficznych w różnicowaniu między uropatią i nefropatią zaporową. Autor wskazuje, że różnicowanie między tymi dwoma stanami chorobowymi na podstawie badania radioizotopowego sprawia niejednokrotnie znaczne trudności i konieczna jest dodatkowa analiza badania w ustaleniu ostatecznego rozpoznania.

Poruszane w pracy problemy są przedmiotem szeregu opracowań naukowych. Obecnie rocznie publikowanych jest ponad 700 publikacji cytowanych w pub-med dotyczących nefropatii zaporowej. Głównym ich celem jest określenie właściwego markera tego schorzenia. Z tego względu uznaję, że temat pracy doktorskiej został wybrany słusznie i odpowiada obecnym trendom w badaniach nad funkcją nerek.

Rozprawa ma typowy układ. Kolejne rozdziały przedstawiają problem naukowy, metodykę pracy, wyniki, szczegółową dyskusję uzyskanych obserwacji oraz porównanie z danymi z literatury. Forma prezentacji i język nie budzą zastrzeżeń, świadczą o wysokim poziomie warsztatu naukowego i szerokiej wiedzy Autora o poruszanych zagadnieniach.

We Wstępie autor przedstawia ciekawy rys historyczny rozwoju radioizotopowych badań nerek, podstawowe informacje dotyczące farmakokinetyki najczęściej stosowanych radiofarmaceutyków oraz techniki badań nerek. Ważnym elementem tego rozdziału jest również przedstawienie dotychczasowych analiz w badaniach radioizotopowych nerek

z uwzględnieniem klasycznych parametrów ilościowych, analiz dekonwolucyjnych i wyznaczania klirensowej funkcji nerek. Autor przedstawia zalety i szereg ograniczeń dotychczas stosowanych technik. Rozdział ten wskazuje na rozległą wiedzę autora o poruszonym temacie. W oparciu o przedstawione zagadnienia autor formułuje cele pracy.

Ciekawym uzupełnieniem tego rozdziału byłoby przedstawienie obecnie znanych mechanizmów patofizjologicznych nefropatii.

W rozdziale „Cele pracy” autor podkreśla, że podstawowym celem jest weryfikacja nowej analizy krzywych renograficznych w różnicowaniu między uropatią i nefropatią zaporową. Jednoznaczne rozpoznanie obu tych stanów jest bardzo istotnym problemem w urologii i nefrologii, a niejednokrotnie decyduje o sposobie leczenia chorych. Jako cele pośrednie autor wymienia:

- wprowadzenie oryginalnego programu umożliwiającego ocenę funkcji klirensowej nerek. W tym celu autor formułuje pojęcie wskaźnika wydolności nerek (KEI),
- wyznaczenie wartości normatywnych KEI, MTT i PTT dla wybranego radiofarmaceutyku $^{99m}\text{Tc-EC}$,
- określenie skuteczności diagnostycznej wybranych parametrów.

W kolejnym rozdziale „Material” autor przedstawia badaną grupę i sposób przeprowadzania badań. Praca ma charakter retrospektywny, badaniami objęto wyniki 226 osób, w tym 20 badań wykonanych u osób zdrowych. Autor zwraca uwagę na właściwy dobór grupy kontrolnej: przeprowadzono badania laboratoryjne, USG układu moczowego, zebrano wywiad rodzinny i kliniczny. Grupa chorych z podejrzeniem uro/nefropatii składa się z 206 osób. Autor dzieli tą grupę na trzy podgrupy: A, B, C. Zgodnie z danymi tylko w podgrupie A dostępne są wyniki badań laboratoryjnych (stężenie kreatyniny w surowicy). Grupa ta liczy 92 chorych.

U chorych zakwalifikowanych do grupy B nie stwierdzono w oparciu o przebieg krzywych renograficznych objawów schorzenia nerek. Do grupy C zaliczono badania, w których stwierdzano cechy jednoznacznych zmian chorobowych (uszkodzenia czynności nerek lub zaburzenia w odpływie moczu).

W kolejnej części, w rozdziale „Metodyka” - autor przedstawia przebieg badania nerek. Rozdział ten nie budzi zastrzeżeń merytorycznych. Badania przeprowadzono zgodnie z przyjętymi obecnie standardami. W dalszej części autor przedstawia dokładnie sposób

analizy obrazów scyntygraficznych, z uwzględnieniem autorskiej modyfikacji tego procesu, a następnie metody statystyczne oceny uzyskanych wyników. Rozdziały te również nie budzą zastrzeżeń.

W rozdziale „Wyniki” autor kolejno przedstawia otrzymane obserwacje. Wyniki badań w grupie kontrolnej pozwalają na określenie wartości prawidłowych kolejnych parametrów czynności nerek: KEi (wskaźnik wydolności nerki), MTT (czas przejścia przez nerkę), PTT (czas przejścia przez miąższ nerki).

Wykazano powtarzalność uzyskiwanych wyników, niezależnie od osoby przeprowadzającej opracowanie. Dane te uwiarygadniają dalsze wyniki przedstawione w rozprawie.

Następnie przedstawiono korelację między KEi oraz eGFR, PTT oraz e GFR i SF oraz e GFR. Uzyskano najlepszą korelację między KEi i eGFR.

W kolejnej części tego rozdziału autor przedstawia kliniczne wyniki zastosowanych technik analizy - stosując opisaną metodę, zmieniono ostateczną kwalifikację aż u 1/3 części chorych.

Ograniczeniem pracy jest brak danych pozwalających na potwierdzenie rozpoznania w oparciu o markery laboratoryjne. Praca ma jednak charakter retrospektywny i z tego względu uzyskanie tego typu danych było znacznie utrudnione.

W Dyskusji autor przedstawia proponowaną metodę i weryfikuje swoje wyniki z danymi z piśmiennictwa. Dobór piśmiennictwa i poruszane aspekty pracy są odpowiednie do tematu rozprawy. Do podstawowych elementów nowatorskich pracy należy zaliczyć przedstawioną metodę oceny wydolności nerek oraz przedstawienie wyników tej analizy w badaniach z zastosowaniem nowego radiofarmaceutyku $^{99m}\text{Tc-EC}$. W piśmiennictwie, jak podkreśla autor, występują tylko pojedyncze prace dotyczące funkcji klirensowych nerek dla tego radiofarmaceutyku.

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska spełnia kryteria rozprawy na stopień doktora. Kandydat sformułował oryginalny temat badawczy, poprawnie przeprowadził badania i przedstawił logiczne wnioski. Udowodnił, że posiada szeroką wiedzę i umiejętność prowadzenia badań naukowych.

Zwracam się z wnioskiem o kontynuowanie przewodu doktorskiego.

