

Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Aleksandry Kropińskiej z Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach pt.: **Zmiany w obrazie klinicznym zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci w 40-letnim doświadczeniu Zakładu Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej NIO w Gliwicach**

Dr hab. n. med. Daria Handkiewicz-Junak prof. NIO

Rak tarczycy jest rzadkim nowotworem u dzieci, który pojawia się u 1/100000 przypadków na rok. Zróżnicowane raki tarczycy (ZRT) u dzieci zajmują szczególne miejsce wśród nowotworów złośliwych tarczycy, zarówno z uwagi na odmienny obraz kliniczny, jak i potencjalnie większe ryzyko ewentualnych skutków ubocznych leczenia onkologicznego chorych w wieku dziecięcym. Ponieważ jest to nowotwór rzadki, aby zebrać reprezentatywną grupę potrzeba często wielu lat. Doktorantka podjęła się retrospektywnej oceny grupy pacjentów poniżej 18r.ż., mając na uwadze zmieniające się sposoby prowadzenia pacjentów i ich kontroli.

Przedstawiona do recenzji praca została przygotowana na 107 stronach, zawiera 10 tabel, 35 rycin oraz 1 załącznik w postaci Klasyfikacji TNM AJCC/UICC 2017. Część merytoryczna podzielona jest na wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski.

Część uzupełniająca składa się z wykazu piśmiennictwa zawierającego 115 pozycji (z tego uwzględniono 48 pozycji wydanych po 2015 roku) oraz streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu rycin, tabel i załączników.

Wstęp

Obejmuje wprowadzenie, epidemiologię zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci, klasyfikację histopatologiczną, czynniki ryzyka, obraz kliniczny oraz leczenie. Przedstawiony jest w sposób przejrzysty i wystarczający do wprowadzenia w tematykę zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci. Autorka przybliżyła jak zmieniała się sytuacja epidemiologiczna raka tarczycy u dzieci, szczegółowo omawia czynniki ryzyka i obraz kliniczny oraz jego różnice w porównaniu z populacją dorosłych. ZRT u dzieci jest statystycznie większy niż u dorosłych, częściej też ma charakter wieloogniskowy. Ponadto wcześniej dochodzi do nacieku torebki tarczycy i przyległych tkanek. U dzieci prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutów do lokoregionalnych węzłów chłonnych jest bardzo wysokie i dotyczy ponad połowy chorych. Doktorantka przedstawia również odmienną przetrutów odległych w porównaniu z populacją dorosłych, przedstawia rokowanie związane z chorobą oraz omawia szczegółowo podejście do przeprowadzenia leczenia. Całość wstępu zawiera wyczerpujące informacje, rzeczowo wprowadzające osobę czytającą w podjęty temat. Jedyna uwaga dotyczy rozdziału 1.6, w którym obecne są dłuższe fragmenty, bez odniesienia do literatury.

Cel

Autorka prawidłowo formułuje główny cel pracy i 2 cele szczegółowe. Cel 1 jest dodatkowo rozbudowany o 2 podpunkty.

Material i metody

Analizie poddano pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ZRT) rozpoznanym w wieku dziecięcym (≤ 18 lat w chwili rozpoznania), diagnozowanych i leczonych w Instytucie Onkologii w Gliwicach latach 1970-2015. Z założenia wykluczono inne typy raka: raka rdzeniastego i anaplastycznego.

Całość zebranego materiału poddano analizie. Oceniano raporty histopatologiczne po operacji raka tarczycy, przebieg leczenia onkologicznego, jego efekty i skutki uboczne. Analizowano częstość występowania i zmienność w czasie różnych czynników prognostycznych: wiek i płeć chorych, typ histopatologiczny raka, wielkość, wieloogniskowość i naciekanie poza torebkę narządu guza pierwotnego w tarczycy, obecność przerzutów w węzłach chłonnych szyjnych, w tym węzłach bocznych i przerzuty obustronne oraz obecność przerzutów odległych.

Zastosowane metody analizy klinicznej, materiał badawczy, jak i użyte metody statystyczne są właściwe i odpowiednio dobrane.

Wyniki badań

Doktorantka przedstawia wyniki oceny zmienności parametrów klinicznych w czasie dzieląc je na: zależne od pacjenta (z uwzględnieniem płci, wieku), nowotworu (z uwzględnieniem typu histopatologicznego ZRT, zaawansowania choroby, wielkości guza pierwotnego, wieloogniskowości, nacieku poza torebkę tarczycy, przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych) oraz oceny przebiegu leczenia z uwzględnieniem możliwości wystąpienia nowotworów metachronicznych.

Wyniki przedstawione są w sposób przejrzysty, nie budzący wątpliwości interpretacyjnych, dodatkowo podkreślający parametry wykazujące istotność statystyczną.

Dyskusja

Doktorantka przedstawia wyniki swoich analiz i odnosi je do danych literaturowych. Przy porównaniu swoich analiz z doniesieniami innych autorów podkreśla, że omawiana grupa jest największą z dotychczas opisanych w literaturze. Analizując trendy zmienności w ocenianym czasie cech klinicznych zależnych od pacjenta, nowotworu oraz przebiegu leczenia doktorantka wskazuje, że podobnie jak w odniesieniu do danych literaturowych, wśród polskich dzieci wzrósł odsetek małych guzów, zmniejszyła się częstość przerzutów do węzłów bocznych szyi oraz przerzutów odległych, natomiast częstość przerzutów do węzłów przedziału środkowego szyi wzrosła. Jednocześnie nadal utrzymuje się w tej grupie chorych znaczny odsetek raków wieloogniskowych wraz z inwazją pozataarczycową. Odnotowano również spadek częstości występowania raka pęcherzykowego tarczycy na korzyść raka brodawkowego. Ponadto zaobserwowano poprawę jakości procesu leczniczego pod postacią zmniejszenia ilości wtórnych operacji tarczycy oraz powikłań chirurgicznych. Autorka porównuje również wyniki swoich analiz dotyczących zakresu zabiegu operacyjnego, powikłań w postaci niedoczynności przytarczyc czy porażenia fałdu głosowego oraz efektów zastosowanej terapii radioizotopowej ^{131}I z danymi literaturowymi.

Zmiany w obrazie klinicznym raka tarczycy u dzieci leczonych w latach 1970-2015 w omawianym ośrodku, takie jak spadek częstości raka pęcherzykowego na korzyść brodawkowego, poprawa jakości danych histopatologicznych, spadek zaawansowania guzów pierwotnych oraz częstości przerzutów do płuc przy rosnącym odsetku przerzutów do węzłów środkowych szyi są podobne do opisywanych w badaniach populacyjnych i jednoośrodkowych na świecie.

Doktorantka w sposób szczegółowy wyjaśnia możliwe przyczyny zmian dotyczących przebiegu raka tarczycy u dzieci na przestrzeni czasu. Prawidłowo formułuje swoje przemyślenia. Dodatkowo analizuje bardzo ważne aspekty jakimi jest zastosowanie promieniowania jonizującego u dzieci, również w celach diagnostycznych i jego wpływ na możliwość rozwoju nowotworów w dorosłym życiu. Prowadzone dyskusje są słuszne i wskazują na dużą znajomość tematu.

Wnioski

Podsumowanie pracy stanowią 4 wnioski, które są odpowiedzią na założone cele, dodatkowo przedstawiają zmieniające się trendy w przebiegu ZRT u dzieci.

Streszczenie jest wypunktowaniem najważniejszych aspektów pracy.

W przedstawionej do recenzji pracy pojawiło się kilka błędów interpunkcyjnych i stylistycznych, nie wpływających na jakość pracy.

Przedstawiona do recenzji praca lek. med. Aleksandry Kropińskiej jest dobrym, szerokim opracowaniem tematu zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci, przeprowadzonym na dużej pod względem liczebności grupie. Zawiera wszystkie elementy właściwie prowadzonej pracy naukowej, poprzez odpowiednie wprowadzenie, stawiane cele, opracowane wyniki i ich interpretację. Doktorantka w sposób czytelny prezentuje kolejne kroki swoich rozważań, wysuwa właściwe wnioski, co wskazuje na bardzo dobrą znajomość przedstawianego tematu. Umiejętnie dobiera metody statystyczne. Przytoczone piśmiennictwo jest dobrane we właściwy sposób, umożliwiając prowadzenie rzeczowej dyskusji. Całość recenzowanego materiału wskazuje na dojrzałość naukową kandydatki. Jednak najważniejszą rzeczą jest przydatność kliniczna prezentowanego materiału. W związku z powyższym wnioskuję do Rady Naukowej przy Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Aleksandry Kropińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Anna Sowa-Staszczak

Dr hab. n. med. prof. UJCM
Anna Sowa-Staszczak
Specjalista chorób wewnętrznych
Specjalista chorób nowotworowych
Specjalista endokrynologii
1712623 tel. 506-024-551