

Łódź, 5.07.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej Lekarza Tomasza Olczyka

Tytuł pracy doktorskiej:

**Prospektywna ocena wskazań do leczenia ¹³¹I u chorych
na mikroraka brodawkowatego tarczycy po niecałkowitej
resekcji tarczycy w randomizowanym jednoośrodkowym
badaniu klinicznym**

Wstęp

Rozprawa doktorska lekarza Tomasza Olczyka dotyczy zbadania bezpieczeństwa rezygnacji z pooperacyjnego leczenia radiojodem (¹³¹I) u pacjentów z mikrorakiem brodawkowatym tarczycy (PTMC) oraz oceny, jak często i kiedy pacjenci ci mogą osiągnąć doskonałą odpowiedź na leczenie w badaniu obrazowym, scyntygraficznym i w badaniach biochemicznych. Badanie wykonane przez Doktoranta jest randomizowanym badaniem prospektywnym.

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat obserwuje się w Polsce i na świecie istotny wzrost występowania raka tarczycy. Jedną z przyczyn tego wzrostu jest zapewne zwiększenie liczby programów przesiewowych i, w następstwie, częstsze wykrywanie zmian, które w dalszym przebiegu nie prowadziłyby do choroby objawowej. Drugą przyczyną obserwowanego wzrostu występowania raka tarczycy związana jest z rzeczywistym zwiększeniem zachorowalności na tę chorobę. Należy podkreślić, że obecnie PTMC stanowi istotny odsetek rozpoznawanych histopatologicznie raków tarczycy po niecałkowitym wycięciu tarczycy. Monitorowanie leczenia u tych pacjentów jest trudne ze względu na podwyższone i niestabilne stężenie tyreoglobuliny oraz ograniczoną wartość

diagnostyczną scyntygrafii. Część pacjentów otrzymuje następce leczenie z zastosowaniem ^{131}I . Jednakże, postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów z PTMC po niecałkowitym wycięciu gruczołu tarczowego nie jest ujednolicone. Toteż, Autor rozprawy doktorskiej podjął się zadania zbadania, czy słuszne jest zrezygnowanie z leczenia ^{131}I w tej grupie pacjentów. Podjęcie takich badań było w pełni uzasadnione.

1. Ocena merytoryczna pracy

a. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność

Zgodnie z tym, o czym wspomniałam we Wstępie mojej recenzji, podjęcie przez lekarza Tomasza Olczyka badań mających na celu ocenę bezpieczeństwa rezygnacji z pooperacyjnego leczenia ^{131}I w grupie pacjentów z PTMC oraz zbadanie, jak często i kiedy pacjenci ci mogą osiągnąć doskonałą odpowiedź na leczenie w badaniach obrazowych, czynnościowych i biochemicznych, jest w pełni uzasadnione.

Badania podjęte przez Doktoranta są oryginalne i mają charakter nowatorski, gdyż stanowisko dotyczące ewentualnej rezygnacji z terapii ^{131}I po uprzednim leczeniu chirurgicznym u pacjentów z PTMC nie zostało w literaturze jednoznacznie określone. Jednocześnie wyniki badania stanowiącego podstawę rozprawy doktorskiej znajdują zastosowanie w codziennym postępowaniu klinicznym.

b. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej

Lekarz Tomasz Olczyk, jako jeden z członków licznego zespołu specjalistów zajmujących się diagnostyką i leczeniem raka tarczycy w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach, posiada niewątpliwie znakomite przygotowanie do prowadzenia pracy naukowej. Treści zawarte w przedstawionej mi do oceny rozprawie doktorskiej wskazują na to, że Kandydat posiada umiejętność

samodzielnego prowadzenia pracy naukowej w stopniu wymaganym na etapie pracy promocyjnej, jaką jest praca doktorska.

c. Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Jak wspomniałam wcześniej, uzyskane wyniki mają charakter wysoce nowatorski i mają ogromne znaczenie praktyczne, gdyż wskazują one jednoznacznie na możliwość zrezygnowania z rutynowego stosowania 131I w dyskutowanej grupie pacjentów i zapewne znajdą natychmiast zastosowanie w codziennym postępowaniu klinicznym.

d. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska została napisana poprawnym językiem polskim, nie zawiera istotnych błędów stylistycznych czy interpunkcyjnych. Układ pracy i podział na poszczególne rozdziały jest standardowy.

Podsumowując, pod względem merytorycznym pracę oceniam bardzo wysoko. We Wstępie rozprawy doktorskiej Autor przedstawił w sposób przejrzysty obecny stan wiedzy dotyczącej omawianego zagadnienia. Cele badania zostały sformułowane poprawnie. Materiał i Metody zostały opisane przez Doktoranta w sposób bardzo dokładny, dający czytelnikowi możliwość ponownego przeprowadzenia podobnych badań. Autor przedstawił uzyskane wyniki, posługując się zestawieniami graficznymi i tabelarycznymi. Dr Olczyk przedyskutował uzyskane wyniki w sposób dojrzały, posługując się właściwie dobraną literaturą, w której dominują pozycje literaturowe z ostatnich lat. W podsumowaniu oceny merytorycznej pragnę podkreślić, że główna wartość recenzowanej przeze mnie pracy doktorskiej polega na możliwości bezpośredniego zastosowania uzyskanych wyników w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u pacjentów z PTMC.

2. Ocena metodologiczna pracy

a. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych oraz umiejętność ich zastosowania

Badanie wykonane w ramach rozprawy doktorskiej lekarza Tomasza Olczyka jest badaniem prospektywnym randomizowanym. Zostało przeprowadzone w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach, a więc ośrodku mającym ogromne doświadczenie nie tylko w zakresie diagnostyki i leczenia pacjentów z rakiem tarczycy, ale również w zakresie badań naukowych dotyczących powyższego zagadnienia. Toteż, metody i narzędzia zastosowane w obecnym badaniu są podobne do stosowanych w innych badaniach naukowych przeprowadzanych w tejże jednostce i bez wątpienia zostały dobrane optymalnie. Doktorant, jako osoba wiodąca w trakcie przeprowadzania badań, wykazał się umiejętnością zastosowania wybranych metod i narzędzi badawczych. W trakcie 5-letniego okresu kwalifikowania pacjentów do badania, określając kryteria włączenia/wyłączenia, analizując i dyskutując uzyskane wyniki, Kandydat wykazał się dojrzałością naukową.

a. Poprawność formułowanych założeń badawczych, stawianych hipotez

Problemy badawcze, jakie Doktorant podjął się rozwiązać, i hipotezy badawcze przez niego zaproponowane, sformułowane zostały prawidłowo, a sposób przeprowadzenia badania, analizowanie wyników, ich dyskutowanie i sformułowane wnioski wiążą się logicznie z założeniami badawczymi i stawianymi hipotezami.

b. Umiejętność wykorzystania źródeł, dobór literatury

Jak wspomniałam wcześniej, Doktorant dokonał właściwego doboru literatury zarówno uzasadniając potrzebę badania stanowiącego przedmiot pracy

doktorskiej, jak i dyskutując uzyskane wyniki. Zwraca uwagę zacytowanie prac oryginalnych i poglądowych opublikowanych w ciągu kilku ostatnich lat, nawet w 2022 roku.

3. Uwagi

Po bardzo szczegółowym przeanalizowaniu tekstu rozprawy doktorskiej przedstawiam następujące drobne uwagi.

- W Wykazie skrótów i symboli znajduje się skrót „UICC” i jego rozwinięcie wyłącznie w języku francuskim, od którego zresztą początkowo ten skrót pochodził (właściwie od nazwy w trzech językach, tj. łacińskim, francuskim i hiszpańskim). Jednakże, w 2010 roku angielska nazwa organizacji została zmieniona na „Union for International Cancer Control” w takim celu, aby akronim UICC był właściwy również dla nazwy organizacji w języku angielskim. W związku z tym, że to właśnie język angielski jest językiem wiodącym w pracach naukowych, warto zastosować pełną nazwę angielską jednej z głównych organizacji na świecie zajmujących się chorobami nowotworowymi.

- W przypadku większości rycin i opisów rycin Autor nie sprecyzował, czy prezentuje odchylenie standardowe (Standard Deviation; SD) czy błąd standardowy (Standard Error of the Mean; SEM). Chociaż ta informacja nie wpłynęłaby zapewne na ostateczne wnioskowanie, to przedstawienie średniej badanych parametrów z użyciem albo SD albo SEM czyni zaprezentowanie wyników bardziej precyzyjnym ze statystycznego punktu widzenia.

- W ocenie wyjściowej grupa leczona i grupa badana różniły się istotnie statystycznie pod względem stopnia jodochwytności (Tabela 1, rycina 13). Chociaż ta różnica jest efektem randomizacji, a nie dobierania grup pod względem wybranych parametrów, i chociaż z oczywistych powodów to nie ta niewielka (wyjściowa) różnica spowodowała wystąpienie bardzo dużej różnicy w stopniu jodochwytności po 12 miesiącach pomiędzy grupą leczoną a grupą

badaną, to jednak ta „nierówność” grup pod względem jodochwytności w ocenie wyjściowej wymaga skomentowania i wytłumaczenia czytelnikowi, że nie wpłynęła ona praktycznie na wyniki końcowe. Jeśli chodzi o istotną statystycznie różnicę w średniej objętości tarczycy pomiędzy grupą leczoną a grupą badaną, to zagadnienie to – w mojej opinii – nie musi być komentowane.

4. Wniosek końcowy

Rozprawa doktorska lekarza Tomasza Olczyka poświęcona jest bardzo ważnemu – z praktycznego punktu widzenia – zagadnieniu w endokrynologii klinicznej dotyczącej raka tarczycy. Badania podjęte przez Doktoranta są w pełni zasadne, zostały zaplanowane i przeprowadzone w sposób prawidłowy, a uzyskane wyniki zostały przedyskutowane w sposób dojrzały i stanowią merytoryczną podstawę do zmiany postępowania terapeutycznego u pacjentów z PTMC po uprzednio zastosowanym leczeniu chirurgicznym. Dr Olczyk wykazał się szeroką znajomością literatury z zakresu zagadnień stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej.

W związku z powyższym, zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie lekarza Tomasza Olczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uwzględniając oryginalność wyników badania i fakt, że znajdują one bezpośrednie zastosowanie w postępowaniu klinicznym, zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z wnioskiem o wyróżnienie pracy.

Kierownik Katedry i Zakładu
Endokrynologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Małgorzata Karbownik-Lewińska
Prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Karbownik-Lewińska