

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski prof. UM
Kierownik Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, 30.11.2022r.

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. Iwony Bulzackiej**

**p.t. „Porównanie wartości identyfikacji i lokalizacji pozostałości
gruczołu tarczowego u pacjentów po całkowitym wycięciu tarczycy
z powodu zróżnicowanego raka tarczycy za pomocą [¹³¹I] SPECT/CT
i badania ultrasonograficznego szyi”**

**Praca na stopień doktora nauk medycznych wykonana pod kierunkiem
Pana prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjusa
Promotor pomocniczy: dr n. med. Jacek Makarewicz**

Zróżnicowane raki tarczycy (ZRT) stanowią najistotniejszy problem diagnostyczno-terapeutyczny w opiece nad chorymi z nowotworami złośliwymi wywodzącymi się ze struktur układu wewnątrzwydzielniczego. Należy zwrócić uwagę na bardzo wyraźny wzrost liczby nowych rozpoznań ZRT, jak również nie można zapomnieć o szczególnych cechach charakteryzujących te formy raków tarczycy. Z jednej strony są to raki cechujące się bardzo dobrym rokowaniem odległym – w większości przypadków ich rozpoznanie i prowadzone leczenie nie wpływają na długość życia chorego, z drugiej zaś charakteryzują się ryzykiem nawrotu nawet wiele lat po zakończonym leczeniu. Powoduje to znaczne trudności we właściwym zaplanowaniu procesu terapeutycznego, który u części chorych (w ocenie retrospektywnej) może być określany mianem nadmiernego (*overtreatment*), zaś w innych przypadkach może nie doprowadzać do sterylizacji ognisk nowotworu. W związku z tym tak ważna jest znajomość czynników mogących mieć wpływ na decyzje lecznicze, a w efekcie, na skuteczność terapii w rozumieniu uzyskania remisji ZRT.

Doktorantka skupiła się w swojej pracy prospektywnej na ocenie częstości występowania i objętości pozostałych po tyreoidektomii resztek tarczycy w różnych lokalizacjach na szyi.

Ze względu na powyższe, podjęta przez doktorantkę tematyka jest w pełni uzasadniona, a wyniki jej analizy mogą pomóc w zdefiniowaniu optymalnego postępowania u pacjentów z ZRT.

Praca jest złożona z 8 rozdziałów, która ze spisem tabel i rycin liczy łącznie 99 stron. Na końcu pracy znajdują się: streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel oraz bibliografia. Opracowanie zawiera 5 tabel i 12 czytelnych rycin. Na bibliografię składa się 176 pozycji piśmiennictwa ułożone w kolejności cytowania, obejmujące zarówno doniesienia polskie jak i zagraniczne.

Recenzowana praca posiada typowy układ rozprawy doktorskiej.

We wstępie doktorantka, po przedstawieniu podstawowych informacji na temat epidemiologii i klasyfikacja raka tarczycy oraz zasadach leczenia, skupiła się na czynnikach wpływających na rokowanie w ZRT. Ostatnią część rozdziału, zajmującą 8 stron pracy doktorskiej, stanowi kompendium wiedzy na temat znaczenia pozostałości tarczycy i metod ich wykrywania. Pozwoliło to doktorantce czytelnie przedstawić i uzasadnić założenia pracy, na które składają się 3 cele pracy zawarte w rozdziale 2 tj.:

1. ocena częstości występowania resztek tarczycy w przedablacyjnym USG szyi oraz na poablacyjnych ^{131}I SPECT/CT;
2. porównanie lokalizacji resztek tarczycy wykrytych na scyntygramach ^{131}I SPECT/CT z USG szyi oraz wskazanie możliwych ograniczeń każdej z tych metod w ocenie pooperacyjnych resztek tarczycy;
3. analiza związku pomiędzy objętością resztek tarczycy ocenioną za pomocą USG a stężeniem Tg w surowicy i wychwytem ^{131}I w pozostałościach tarczycy.

W rozdziale „Materiał i Metody” doktorantka przedstawia charakterystykę badanej grupy obejmującej 154 pacjentów po operacji tarczycy wykonywanej z zamiarem całkowitej tyreoidektomii przyjętych do Oddziału Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Marii Skłodowskiej - Curie w Zgierzu w okresie od marca 2019 r. do stycznia 2020 r. w celu rutynowej diagnostyki i ablacji pozostałości tarczycy za pomocą jodu ^{131}I – charakterystyka grupy została przedstawiona w tabeli 1. Przedstawiła również dokładny opis przebiegu procesu diagnostyczno-terapeutycznego w tej grupie chorych.

Na szczególną uwagę zasługuje podrozdział 3.2.4 dotyczący anatomicznej lokalizacji miejsc wychwytu jodu ^{131}I na scyntygramach SPECT/CT wzbogacony bardzo czytelnymi obrazami hybrydowymi różnych wariantów ich umiejscowienia. Również podrozdział (3.2.5) dotyczący badania ultrasonograficznego resztek tarczycy zawiera bardzo ciekawe przykłady możliwego ich obrazowania. Osobiście sugerowałbym doktorantce, w trakcie przygotowaniu zebranego materiału do przyszłej publikacji, umieszczenie w niej przykładowych par obrazów kikutów tarczycy uwidocznionych w USG i SPECT/CT.

Na podstawie uzyskanych danych Autorka wykonała prawidłową metodologicznie analizę statystyczną. Obliczenia statystyczne przeprowadzono w programie Statistica wersja 13.3.

W rozdziale „Wyniki” przedstawiono dane:

- omawiające lokalizację resztek tarczycy na szyi;
- potwierdzające silną korelację ($r=0,79$) między objętością kikutów a wychwytem ^{131}I ;
- wykazujące brak istotnej korelacji ($r=0,29$) między objętością kikutów i stężeniem tyreoglobuliny;
- potwierdzające korelację między wychwytem ^{131}I a stężeniem Tg.

Na szczególną uwagę jednak zasługuje spostrzeżenie, że u większości pacjentów po tyreoidotomii z powodu ZRT znaleziono pozostałości tarczycy - w SPECT/CT ogniska wychwytu ^{131}I w łożu tarczycy znaleziono u 97,4% przypadków, zaś w USG resztki tarczycy wykryto u 76,6% pacjentów.

Wszystkie uzyskane wyniki zostały prawidłowo omówione w części pracy stanowiącej dyskusję. Należy podkreślić, że doktorantka wykazała się szeroką wiedzą na temat poruszanej problematyki, oraz umiejętnością krytycznej interpretacji uzyskanych wyników w oparciu o doskonale dobrane piśmiennictwo.

Podsumowanie i wnioski wynikają z przeprowadzonych badań.

Jednak w wyniku lektury Rozprawy Doktorskiej lek. Iwony Bulzackiej nasuwają się dodatkowe pytania:

1. jak, według doktorantki, powinno się zmienić podejście do planowania leczenia ablacyjnego w kontekście zaprezentowanych w pracy wyników uzyskanych podczas poablacyjnych ^{131}I SPECT/CT;
2. co według doktorantki może stanowić przyczynę braku zależności między objętością kikutów tarczycy a stężeniem Tg, zwłaszcza że dotyczy to chorych w stanie pełnej stymulacji endogennym TSH i obecna jest silna korelacja między objętością kikutów a ich jodochwytnością.

W ocenie końcowej, uważam że praca jest napisana starannie, choć autorka nie ustrzegła się drobnych błędów pisarskich, które nie umniejszają merytorycznej wartości pracy. Z rzeczy najważniejszych sugerowałbym zmianę opisu z kolumny 1 tabeli 4. „Liczba pacjentów z ogniskami wychwytu ^{131}I w SPECT/CT*; Liczba pacjentów z kikutami tarczycy w USG*” na „ocena ^{131}I w SPECT/CT*; ocena USG*”, gdyż obecny w tabeli zapis sugeruje, że wszyscy pacjenci, w którymś z badań wizualizacyjnych mieli uwidocznione kikuty – co łącznie w 40 przypadkach nie miało miejsca. Ponadto, zgodnie z opublikowanymi w 2022r. Rekomendacjami Polskich Towarzystw Naukowych oraz Narodowej Strategii Onkologicznej stężeniem TSH uznawanym za wystarczające do uzyskania pełnej stymulacji jest $\text{TSH} \geq 30 \text{ IU/L}$ – konieczna jest zmiana zapisów ze strony 27, zwłaszcza że (zgodnie z danymi z tabeli 1.) zakres stężeń TSH w badanej grupie wynosił od 30,0 do 86,6 IU/L.

Podsumowując, uważam że praca przekazana mi do oceny jest samodzielnym dorobkiem doktorantki, dowodzi umiejętności formułowania problemów badawczych, organizacji warsztatu badawczego, przedstawienia i dyskusji wyników badań i ich właściwej interpretacji.

Praca spełnia niniejszym warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.).

**Mam zatem zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Naukowej
Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego
Instytutu Badawczego w Warszawie o dopuszczenie lekarz Iwony Bulzackiej
do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

KIEROWNIK
Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski, profesor uczelni