

Recenzja monotematycznego cyklu publikacji:
Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu
diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od
typu histologicznego, przedstawianych jako osiągnięcie naukowe
w postępowaniu habilitacyjnym,
a także dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. ALEKSANDRY KUKULSKIEJ

Recenzji dokonano w oparciu o następujące dokumenty: wniosek przewodni z dnia 7.04.2022 r.; dane wnioskodawcy; odpis dyplomu doktora nauk medycznych; autoreferat w języku polskim, wykaz osiągnięć naukowych Kandydatki, stanowiących znaczny wkład w rozwój nauk medycznych; kopie opublikowanych prac naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe Kandydatki; oświadczenia współautorów o ich indywidualnym wkładzie w publikacje wskazane jako osiągnięcie naukowe Kandydatki; informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki; analiza biometryczna publikacji autorstwa Kandydatki z dnia 12.11.2021 r.

Sylwetka Kandydatki

Pani dr n. med. Aleksandra Kukulska odbyła studia medyczne w latach 1981-1986 na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej we Wrocławiu. Jesienią 1986 roku rozpoczęła staż podyplomowy w I Klinice Kardiologii Wojewódzkiego Ośrodka Kardiologii w Zabrze, gdzie po zakończeniu stażu została zatrudniona jako młodszy asystent. Swoje zatrudnienie w Pracowni Klinicznego Zastosowania Izotopów przy I Klinice Radioterapii ówczesnego Oddziału Gliwickiego Instytutu Onkologii rozpoczęła w 1991 r. pod kierunkiem Profesor Barbary Jarząb. W 1997 roku Pracownia została przekształcona w Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej. Od 1996 r. dr n. med. Aleksandra Kukulska jest zatrudniona na stanowisku adiunkta naukowo-badawczego w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej. Od 2010 roku do chwili obecnej, w ramach dzielonego etatu, Kandydatka pracuje również w Zakładzie Radioterapii Instytutu Onkologii (obecnie Narodowy Instytut Onkologii, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach).

Stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyny, nadany przez Radę Naukową Wydziału Lekarskiego w Zabrzu Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, uzyskała w roku 1996 po obronie pracy doktorskiej: *Ocena przydatności klinicznej testu tyreoglobulinowego w pooperacyjnym monitorowaniu chorych na zróżnicowanego raka tarczycy*. W roku 2008 Kandydatka ukończyła studia podyplomowe w zakresie biologii molekularnej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ.

Kandydatka systematycznie podnosiła również swoje kompetencje lekarskie zdając egzaminy specjalistyczne. W 1991 r. uzyskała dyplom lekarza chorób wewnętrznych, w 1997 r. - dyplom radioterapeuty onkologa, w 2001 r. - specjalisty radioterapii onkologicznej oraz w 2010 r. - specjalisty medycyny nuklearnej. Od początku swojej pracy w Pracowni Klinicznego Zastosowania Izotopów a później Zakładu Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, zainteresowania dr n. med. Aleksandry Kukulskiej koncentrują się wokół diagnostyki i leczenia radiojodem pacjentów chorych na zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT), chorych na raka rdzeniastego tarczycy (RRT) oraz rodzinami chorych na postać dziedziczną RRT. Jako specjalista radioterapii onkologicznej Kandydatka zajmuje się

leczeniem metodami teleradioterapii zarówno chorych na raka tarczycy jak i na nowotwory o innych lokalizacjach.

Zakład Radioterapii NIO PIB w Gliwicach jest nowoczesną placówką kliniczną umożliwiającą prowadzenie zarówno standardowych jak i wysokospecjalistycznych technik radioterapii, takich jak stereotaksja OUN i pozaczaszkowa z wykorzystaniem akceleratorów liniowych lub robota CyberKnife, tomoterapia, czy teleradioterapia z wykorzystaniem bramkowania oddechowego.

Od 2006 roku Kandydatka uczestniczy w wieloośrodkowych badaniach klinicznych nad zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w leczeniu chorych na uogólnionego raka rdzeniastego oraz zróżnicowanego raka tarczycy opornego na jod promieniotwórczy. Uczestniczy także w badaniu klinicznym dotyczącym zastosowania dwuchlorku radu-223 u chorych z przerzutami raka prostaty do kości.

Omówienie osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym Kandydatki

Jako swoje osiągnięcie naukowe pt. „**Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od typu histologicznego**” Kandydatka przedstawia cykl czterech artykułów opublikowanych w zagranicznych czasopismach: *Europeam Journal of Endocrinology* , *Endocrine Connections* , *Archives of Medical Science*, oraz *Endocrine Disorders*. Wszystkie prace, o łącznych parametrach bibliograficznych: **IF=13,749, punktacja MNiSW 270**, opublikowane zostały w języku angielskim.

Jak podaje Kandydatka, jej udział w publikacjach wymienionych jako jej osiągnięcie naukowe polegał ogólnie na opracowaniu koncepcji projektu badawczego, stworzeniu baz danych, interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz analizie piśmiennictwa i przygotowaniu manuskryptu do publikacji, a także na sformułowaniu odpowiedzi recenzentom tych prac. We wszystkich publikacjach wymienionych jako jej osiągnięcie naukowe, Kandydatka była pierwszym autorem, oceniając swój udział w tych pracach na 90 %. Pozostali współautorzy zaakceptowali powyższą ocenę udziału Kandydatki w realizacji tych wspólnych publikacji.

Jako swoje osiągnięcie naukowe Kandydatka wymienia następujące prace:

- 1) *The role of FDG-PET in localization of recurrent lesions of differentiated thyroid cancer (DTC) in patients with asymptomatic hyperthyroglobulinemia in a real clinical practice.*
Autorzy: **Kukulska A**, Krajewska J, Kołosza Z, Paliczka-Cieślik E, Puch Z, Gubała E, Król A, Kalemba M, Kropińska A, Jarząb B. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(5):379-85
IF=4,333, MNiSW=30
- 2) *Thyroid remnant ablation with radioiodine (RAI) activity of 30, 60, and 100 mCi in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) – a prospective comparison of long-term outcomes.*
Autorzy: **Kukulska A**, Krajewska J, Gawkowska M, Paliczka-Cieslik E, Handkiewicz-Junak D, Kropinska A, Puch Z, Olczyk T, Roskosz J, Jarząb B *Arch Med Sci*, 2020
DOI; <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.97803> IF=3,318, MNiSW=70
- 3) *The role of postoperative adjuvant radiotherapy in the local control in medullary thyroid carcinoma.* Autorzy: **Kukulska A**, Krajewska J, Kolosza Z, Paliczka-Cieslik E, Kropińska A, Pawlaczek A, Puch Z, Ficek K, Lisik T, Sygula D, Wygoda Z, Roskosz J, Wydmanski J, Jarząb B. *Endocr Connect.* 9(1), 1-8, JAN 2020, doi: 10.1530/EC-19-0387.
IF=3,335, MNiSW=100
- 4) *Stereotactic radiotherapy is a useful treatment option for patients with medullary thyroid cancer .* Autorzy: **Aleksandra Kukulska**, Jolanta Krajewska, Zofia Kołosza, Aleksandra Grządziel, Mateusz Gajek, Ewa Paliczka-Cieślik, Dorota Sygula, Kornelia Ficek, Aneta Kluczevska-Gałka, Barbara Jarząb *BMC Endocrine Disorders* 2021; 21:160,
Article number: 160 (2021) , DOI: 10.1186/s12902-021-00832-4
IF=2,763, MNiSW=70

Zwracam uwagę, że dane bibliograficzne i IF ww. publikacji 2) i 3) w autoreferacie nie są zgodne z Analizą Bibliometryczną Publikacji Autorstwa dr n. med. Aleksandry Kukulskiej przygotowaną przez Bibliotekę Uniwersytetu Śląskiego.

Wyniki wszystkich prac z powyższego cyklu były prezentowane, m. in. przez Kandydatkę, na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych.

Cykl prac wymienionych jako osiągnięcie naukowe Kandydatki dotyczy ogólnie raków tarczycy - dość rzadko występujących nowotworów złośliwych wywodzących się z dwóch typów komórek tarczycy. Raki zróżnicowane (ZRT) i anaplastyczne pochodzą z komórki pęcherzykowej, zaś raki rdzeniaste (RRT) - z komórek C. Zmienione nowotworowo komórki zachowują częściowo cechy komórek macierzystych, np. produkują tyreoglobulinę lub kalcytoninę - hormony wykorzystywane jako markery nowotworowe. Komórki ZRT (raki brodawkowe i pęcherzykowe) zachowują na ogół zdolność do gromadzenia jodu, co umożliwia ich leczenie i diagnostykę za pomocą izotopów promieniotwórczych tego pierwiastka. Komórki C i komórki raka rdzeniastego nie wykazują właściwości gromadzenia jodu. Kandydatka zauważa różnicę w odpowiedzi ZRT i RRT na zewnętrzne wiązki promieniowania stosowane w radioterapii, dlatego w swoich pracach stosuje podział na dwa odrębne typy nowotworów tarczycy, zachowując ten podział również w opisie swojego osiągnięcia naukowego.

Zastosowanie radioizotopów w onkologii to również diagnostyka, począwszy od klasycznej scyntygrafii SPECT z zastosowaniem izotopu jodu I-131 w terapii i monitorowaniu pacjentów z ZRT. Dostępna obecnie i czuła diagnostyka przy pomocy pozytonowej tomografii emisyjnej (PTE) w diagnostyce zróżnicowanych raków tarczycy ma jednak istotne ograniczenia. Komórki raka brodawkowego i pęcherzykowego charakteryzują się wolnym metabolizmem, a gromadzenie 18F-FDG jest charakterystyczne dla nowotworów złośliwych szybko proliferujących z intensywnym metabolizmem glukozy. Wynika z tego konieczność stworzenia specyficznych dla tych nowotworów warunków badania i interpretacji wyników.

Prace Kandydatki przedstawione jako osiągnięcie naukowe wpisują się w nowoczesny trend zróżnicowanego postępowania: wyboru metody (leczenie radioizotopami lub teleradioterapią), wyboru dawki promieniowania, a także wyboru nowoczesnych metod diagnozowania z wykorzystaniem aktualnych osiągnięć techniki (PET) i biologii molekularnej (rhTSH), w zależności od podtypu histopatologicznego i biologii raków tarczycy.

W przedstawionym jako osiągnięcie naukowe cyklu prac pt *Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od typu histologicznego*, Kandydatka wyróżniła dwie podgrupy tematyczne:

- Zróżnicowane raki tarczycy - diagnostyka i leczenie izotopowe
- Rak rdzeniasty - leczenie zewnętrznymi wiązkami promieniowania jonizującego

Zróżnicowane Raki Tarczycy (ZRT)

POZ. 1: W publikacji Kukulska A, et al. Eur J Endocrinol. 2016;175(5):379-85 celem pracy była ocena wartości diagnostycznej badania PET u pacjentów bezobjawowych leczonych z powodu ZRT, z podwyższonym stężeniem Tg i ujemnym wynikiem 18F-FDG-PET, czyli ustalenie wartości prognostycznej ujemnego wyniku badania.

Retrospektywnym badaniem objętych zostało 92 chorych, 55 kobiet i 37 mężczyzn, u których w latach 2006-2011 wykonano badanie 18F-FDG-PET w celu lokalizacji źródła podwyższonej tyreoglobuliny. U większości chorych rozpoznano raka brodawkowego w wysokim stopniu zaawansowania miejscowego. Dwadzieścia pięć badań wykonano w warunkach supresji hormonalnej, pozostałe 85 badań w warunkach stymulacji TSH endogennej lub egzogennej. Wartości Tg przed badaniem PET wahały się od 0,1 ng/ml na supresji do 1067 ng/ml na stymulacji TSH. Badanie PET zlokalizowało ogniska choroby u 45% chorych, u 2 % wynik był niejednoznaczny, a u 58 chorych (53%) nie stwierdzono ognisk patologicznego gromadzenia znacznika. Czułość PET w grupie chorych badanych

w warunkach supresji TSH była niska, wynosiła jedynie 28%, ale nieco zwiększała się, jeżeli badanie wykonywano w warunkach stymulacji TSH.

Czułość badania PET zależała od stężenia tyreoglobuliny stanowiącego wskazanie do wykonania badania. Najczęściej proponowany próg odcięcia, równy 10 ng/ml, wiązał się z 68% czułością 18F-FDG-PET. W miarę obniżania progu, zdolność wykrywania ognisk raka malała. Jedynie u chorych, u których stężenie Tg w surowicy oceniane w warunkach supresji TSH było wyższe lub równe 10 ng/ml, w badaniu 18F-FDG-PET wykonanym w warunkach stymulacji TSH, uzyskano czułość ok. 73%.

Grupa chorych, u których w badaniu 18F-FDG-PET nie stwierdzono ognisk patologicznego gromadzenia znacznika była obserwowana przez kolejne 4-9 lat. W tym czasie u 17 z nich wystąpiła progresja choroby. Ogniska raka diagnozowano kolejnymi badaniami obrazowymi.

Przeprowadzona przez Kandydatkę analiza pozwoliła na stwierdzenie, że wykonywanie badań 18F-FDG-PET w warunkach stymulacji TSH wiąże się z poprawą czułości metody, a zastosowanie odpowiedniego progu odcięcia dla tyreoglobuliny wskazującego na potrzebę wykonania badania 18F-FDG-PET pozwala poprawić jego wartość diagnostyczną. Do roku 2016, kiedy ukazała się powyższa analiza, temat wartości rokowniczej ujemnego wyniku badania 18F-FDG-PET u chorych, u których utrzymuje się podwyższone stężenie tyreoglobuliny pomimo braku innych objawów choroby nowotworowej, nie był jeszcze podejmowany. Wyniki pracy Kandydatki uściśliły wskazania do 18F-FDG-PET. Dr Kukulska jako pierwsza wykazała, że ujemny wynik badania 18F-FDG-PET u chorego z bezobjawową hipertyreoglobulinemią nie upoważnia do zaniechania dalszej diagnostyki i kontroli, ponieważ wiąże się to z 40 % ryzykiem wznowy w ciągu kolejnych pięciu lat.

POZ. 2: Publikacja **Kukulska A. et al.** *Arch Med Sci* DOI; <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.97803>
W pracy opublikowanej w 2020 r. Kandydatka podsumowuje wieloletnią obserwację chorych, którzy w latach 1998- 2006 byli włączeni do randomizowanych prospektywnych badań klinicznych mających na celu porównanie skuteczności aktywności terapeutycznych 30, 60 i 100 mCi radiojodu w leczeniu uzupełniającym chorych na zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT). Leczenie uzupełniające radiojodem I-131 ma na celu ablację resztek tarczycy pozostałych po zabiegu całkowitego wycięcia tarczycy z powodu ZRT oraz zniszczenie ewentualnych mikroprzerzutów. Należy podkreślić, że kiedy Kandydatka randomizowała pacjentów z ZRT do swoich badań, nie była jeszcze ustalona optymalna aktywność ablacyjna. Stosowano różne aktywności terapeutyczne radiojodu 131-I: od 30 do 200 mCi (1,1 - 7,4 GBq) w zależności od doświadczenia ośrodka. Ostateczną analizę wyników badań dr Kukulska przeprowadziła po 15 latach obserwacji. Dlatego, w związku z biologią ZRT i powolną progresją, badanie to ma dużą wartość kliniczną.

Prospektywnym, randomizowanym badaniem klinicznym Kandydatka objęła 323 chorych na ZRT, w tym 277 chorych z grupy niskiego i 46 chorych z grupy pośredniego ryzyka, leczonych aktywnościami 30, 60, lub 100 mCi. Kryterium wyłączenia była operacja nieradykalna oraz przerzuty odległe. Do grupy niskiego ryzyka (NR) zaliczono chorych w stopniu zaawansowania pT1-T3, N0 (zgodnie z klasyfikacją TNM, wersja 6 z 2002 r.), zaś do grupy pośredniego ryzyka (PR) - chorych w stopniu pT4,N1. Chorych z grupy pośredniego ryzyka wykluczono z leczenia aktywnością 30 mCi. W badaniu histopatologicznym, raka brodawkowatego rozpoznano u 278 pacjentów, w tym u 237 z grupy niskiego i 41 z grupy pośredniego ryzyka, zaś raka pęcherzykowego rozpoznano odpowiednio u 45, 41 i 4 osób. Czas obserwacji wynosił średnio 11 lat.

Odpowiedź na leczenie Kandydatka oceniała zgodnie z obowiązującymi w 2016 r. rekomendacjami ATA, na podstawie badania klinicznego, USG szyi oraz ewentualnie innych badań obrazowych, a także na podstawie stężenia tyreoglobuliny w surowicy w warunkach supresji TSH. W czasie trwania obserwacji żaden chory nie zmarł z powodu progresji ZRT. W grupie chorych niskiego ryzyka remisję kliniczną (brak cech wznowy miejscowej lub przerzutów w badaniu klinicznym i badaniach obrazowych) uzyskano u 273 chorych (98% grupy NR). Doskonałą odpowiedź na leczenie wg. ATA uzyskano u 89% chorych NR, z czego w grupie leczonej aktywnościami 30, 60 lub 100 mCi odpowiednio 88, 89 i 90 % chorych badanej grupy. Różnice między grupami nie były znamienne statystycznie. W grupie chorych

niskiego ryzyka doskonałą odpowiedź po leczeniu pierwszą aktywnością ablacyjną uzyskano u 81%, 8% wymagało dodatkowego leczenia.

W grupie chorych pośredniego ryzyka, remisję kliniczną uzyskano u 41 chorych (89% grupy PR). Doskonałą odpowiedź na leczenie uzyskano u 83% chorych pośredniego ryzyka, z czego w grupie leczonej aktywnościami 60 lub 100 mCi odpowiednio 80 i 85 % chorych badanej grupy, przy czym różnice między grupami nie były znamienne statystycznie. W grupie chorych pośredniego ryzyka doskonałą odpowiedź po leczeniu pierwszą aktywnością ablacyjną uzyskano u 33 osób (72% grupy PR). Ogółem, 11 % pacjentów z grupy PR wymagało dodatkowego leczenia.

Na podstawie uzyskanych wyników dr Kukulska wnioskowała, że w grupie chorych niskiego ryzyka aktywność ablacyjna 30 mCi jest równie skuteczna jak 60 i 100 mCi oraz, że w grupie pośredniego ryzyka stosowanie aktywności 60 mCi jest dostatecznie skuteczne i bezpieczne.

Jako recenzent pragnę zwrócić uwagę na oryginalność i istotną wartość tych badań. Na podkreślenie zasługuje długość czasu obserwacji chorych, tak istotna w badaniach onkologicznych. Wyniki tych badań zostały zauważone przez American Thyroid Association (ATA) i uwzględnione (obok innych prac) w rekomendacjach ATA, gdzie zaleca się indywidualizowanie leczenia u chorych na ZRT w zależności od prowadzonej dynamicznej stratyfikacji ryzyka (DRS – *dynamic risk stratification*). W ślad za zmianą rekomendacji ATA, również polskie środowisko naukowe, uznając wartość medycyny opartej na dowodach, zdecydowało się zaktualizować przyjęte w Polsce rekomendacje raka tarczycy. Omówione powyżej wyniki randomizowanych badań Kandydatki przyczyniły się do sformułowania szczegółowych wskazań do leczenia jodem ¹³¹I w aktualnych rekomendacjach polskich opublikowanych w Endokrynologii Polskiej w 2022 r. Dr Kukulska była członkiem Komitetu Naukowego Konferencji Raka Tarczycy 2022, przygotowującego razem z zespołem ekspertów Narodowej Strategii Onkologicznej rekomendacje, autorem odpowiedzialnym za ich część dotyczącą zastosowania promieniowania jonizującego w raku tarczycy.

Uważam, że uzyskane wyniki, ekspertyza i doświadczenie kliniczne dr Kukulskiej nabyte w czasie 15 lat prowadzenia opisanego powyżej badania, mogą w istotny sposób wpływać na decyzje innych lekarzy zajmujących się leczeniem pacjentów chorych na ZRT.

Rak rdzeniasty tarczycy (RRT)

POZ 3: W publikacji **Kukulska A**, et al. Endocr Connect. 2019 Nov 1. pii: EC-19-0387.R1. doi: 10.1530/EC-19-0387, w badaniu retrospektywnym oceniono wpływ radykalnej teleradioterapii pooperacyjnej na uzyskanie kontroli miejscowej u chorych na raka rdzeniastego tarczycy. Kandydatka podjęła również próbę porównania odpowiedzi na leczenie zewnętrznymi wiązkami promieniowania jonizującego chorych na postać sporadyczną i dziedziczną RRT.

Kandydatka poddała analizie dokumentację 254 chorych, u których wykonano operację wycięcia tarczycy, z których u 12 chorych operacja była nieradykalna onkologicznie. Teleradioterapii poddano 132 chorych, która u 120 chorych miała ona charakter pooperacyjnej radioterapii radykalnej. Po zabiegu pierwotnym napromieniano 102 chorych, a pozostałych po kilkakrotnym usunięciu chirurgicznym wznów miejscowych.

U wszystkich chorych leczonych z intencją radykalną, wykluczono przed terapią uogólnioną chorobę nowotworową i ostatecznie analizowano grupę 224 chorych po pierwotnym zabiegu chirurgicznym. Średni czas obserwacji (mediana i średnia) wynosił 10 lat. Postać dziedziczną RRT stwierdzono u 73 chorych na podstawie badania DNA germinalnego.

Wśród chorych leczonych promieniowaniem wznowę miejscową stwierdzono u 49% chorych. W grupie chorych wysokiego ryzyka wznowy miejscowej, nawrót miejscowy obserwowano u 63% pacjentów. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania wznów i ich lokalizacji w porównaniu z grupą nieleczoną.

Liczba wznów węzłowych była znamienne wyższa u chorych nie leczonych teleterapią. W grupie 159 osób leczonych uzupełniająco z powodu przerzutów do węzłów chłonnych, stwierdzono 82 wznowy miejscowe, przy czym zastosowanie radioterapii nie miało wpływu liczbę wznów. Chorzy niskiego ryzyka nie odnosili żadnego zysku z zastosowanej radioterapii uzupełniającej. Dr Kukulska udowodniła w swojej analizie stosunkowo dużej grupy chorych na RRT, że w przypadku niskiego zaawansowania tej choroby stosowanie radioterapii uzupełniającej nie ma uzasadnienia.

Ważnym wynikiem Kandydatki było stwierdzenie, że średni czas po zabiegu do wznowy, wynoszący 4,5 roku, nie wydłużał się po zastosowanej radioterapii. W analizie wielowariantowej Kandydatka stwierdziła, że czynnikiem wyższego ryzyka wystąpienia wznowy miejscowej była obecność przerzutów do węzłów chłonnych szyi. Przeprowadzona analiza retrospektywna wykazała brak wpływu mutacji germinacyjnej RET na efekt leczenia promieniowaniem chorych na RRT. Jest to pierwsze opublikowane badanie przynoszące jednoznaczną opinię w tej sprawie.

Rak rdzeniasty tarczycy występujący w postaci sporadycznej lub dziedzicznej jest rzadko występującą chorobą, stanowiąc około 5% wszystkich raków tarczycy. Zebranie dokumentacji retrospektywnej 254 chorych leczonych w NIO w Gliwicach ilustruje ogrom pracy jaką wykonała Kandydatka. Czas obserwacji analizowanych pacjentów wahał się od 0.5 roku do 29 lat, z czym wiązało się prowadzenie radioterapii różnymi technikami, a także bieżące uwzględnianie zmieniających się w czasie zaleceń towarzystw naukowych w miarę gromadzenia faktów opartych na EBM. Celem Kandydatki było zgromadzenie długotrwałych obserwacji u jak najliczniejszej grupy pacjentów oraz ocena roli radykalnej radioterapii pooperacyjnej w uzyskaniu kontroli miejscowej u chorych na raka rdzeniastego.

Praca, chociaż retrospektywna, ma istotną wartość kliniczną. Ograniczona skuteczność radioterapii uzupełniającej u chorych na RRT, sugeruje konieczność starannego przeprowadzenia radykalnego zabiegu operacyjnego, możliwego do wykonania jedynie w doświadczonych ośrodkach referencyjnych. Dr Kukulska wykazała celowość napromieniania z intencją radykalną w grupie chorych wysokiego ryzyka, ze względu na znamienne wyższą liczbę wznów węzłowych u pacjentów, u których nie zastosowano radioterapii. Kandydatka będąc w pełni świadoma ograniczeń badań retrospektywnych wskazuje na konieczność przeprowadzenia randomizowanych, wieloośrodkowych i prospektywnych badań w tym zakresie – trudnych do zrealizowania ze względu na małe liczby pacjentów z rzadko występującymi przypadkami RRT.

POZ 4: W publikacji **Kukulska A**, et al. BMC Endocrine Disorders volume 21, Article number: 160 (2021) Kandydatka kontynuuje swoje badania dotyczące zastosowania radioterapii w leczeniu uogólnionego raka rdzeniastego tarczycy wyższymi dawkami frakcyjnymi. Aby zmniejszyć ryzyko uszkodzeń popromiennych i w krótkim czasie uzyskać efekt paliatywny lub stagnację procesu nowotworowego Kandydatka stosowała najnowsze dostępne dziś techniki radiochirurgii lub frakcjonowanej stereotaksji, którymi dysponuje NIO PIB w Gliwicach. Dodatkową korzyścią z zastosowania tych metod jest ograniczenie liczby koniecznych seansów, niekiedy do pojedynczego. W badaniu wzięło udział 11 chorych na rdzeniastego raka tarczycy, u których leczono 16 ognisk nowotworowych: 11 zmian było leczonych przy użyciu robota CyberKnife, zaś 5 - z zastosowaniem akceleratora medycznego. Jeden pacjent był napromieniany z wykorzystaniem bramkowania oddechowego. Dawki frakcyjne wahały się od 5 do 12 Gy, zaś dawki całkowite - od 8 do 44 Gy.

U dziesięciu pacjentów leczone były przerzuty do kości - 10 zmian, u dwóch - przerzuty do węzłów chłonnych, u kolejnych dwóch - przerzuty do wątroby. Napromieniano także jedno ognisko pierwotne w tarczycy i jedną wznowę w łożu gruczołu. Odpowiedź guza oceniano na podstawie TK lub MR. Czas obserwacji wynosił od 1 roku do 9 lat, z medianą czasu obserwacji 1,5 lat. U wszystkich chorych Kandydatka stwierdziła korzystną odpowiedź na leczenie 16/16 (100%). W żadnym ognisku nie wystąpiła progresja po terapii. W przypadku 14. zmian stwierdzono stagnację procesu nowotworowego. Wśród przerzutów do kości regresja wystąpiła w dwóch ogniskach (2/10), zaś

w trzech ogniskach (3/10) uzyskano stagnację choroby. Wszystkie zmiany w tkankach miękkich okazały się stabilne po leczeniu, z czego 5/6 po uprzedniej progresji. Dawki frakcyjne i dawki całkowite w grupie chorych z bardzo dobrą odpowiedzią (regresja bądź stagnacja po progresji) nie różniły się istotnie od tych zastosowanych w grupie z dobrą odpowiedzią. U jednego z chorych radioterapia stereotaktyczna była jedyną metodą leczenia pierwotnego raka rdzeniastego tarczycy o niskim stopniu zaawansowania - i w tym przypadku uzyskano stabilizację uprzednio postępującej choroby oraz obniżenie stężenia kalcytoniny. Co ważne w dalszej obserwacji, u żadnego z chorych nie obserwowano poważnych powikłań popromiennych. Ogólnie, w podsumowaniu, Kandydatka wykazała dobrą reakcję raka rdzeniastego na leczenie wysoką dawką frakcyjną, jednak mała liczebność grupy badanej nie pozwala na ostateczne wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Tym niemniej dr Kukulska uważa na podstawie jej badania, że stereotaksja powinna być rozważana u każdego chorego wymagającego leczenia ognisk raka rdzeniastego, zarówno przerzutowych jak i pierwotnych, jeżeli zabieg operacyjny nie jest możliwy. Kandydatka zwraca uwagę na rzadkie występowanie RRT i niewielką liczbę dostępnych danych literaturowych. Opisują one albo pojedyncze przypadki stereotaksji u pacjentów z RRT, albo niejednorodnie grupy pacjentów składające się w większości przypadków z ZRT i kilku przypadków RRT (np. w cytowanym badaniu Bernstein et al.). Na tym tle grupa 11 pacjentów analizowanych przez Kandydatkę, pozostaje jedną z większych w piśmiennictwie i co warto podkreślić, jest to grupa jednorodna.

Niewątpliwie, doświadczenie Kandydatki opisane w powyższej publikacji ułatwi Jej w pracy klinicznej podejmowanie decyzji o włączeniu teleradioterapii u pacjentów z RRT leczonych inhibitorami wielokinazowymi (MKI).

Ocena osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym Kandydatki

Wszystkie cztery prace stanowiące osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym dr Aleksandry Kukulskiej zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych o profilu endokrynologicznym z IF powyżej 2,5 (łączny IF=13,749, punktacja MNiSW 270). Zostały więc już pozytywnie ocenione przez międzynarodowe grono naukowców/lekarzy zajmujących się leczeniem pacjentów z ZRT i RRT. W mojej ogólnej ocenie tego osiągnięcia pragnę zwrócić szczególną uwagę na nowatorski charakter uzyskanych wyników i ich potencjalne wykorzystanie. Rzadko bowiem zdarza się, aby internista i specjalista medycyny nuklearnej posiadał również specjalizację i kompetencje w dziedzinie radioterapii, co umożliwia mu wykorzystanie najnowszych technik radioterapii – stereotaksji oraz robotu Gamma-Knife do leczenia rzadko występujących nowotworów tarczycy. Do trudności zebrania dostatecznie reprezentatywnej grupy pacjentów dodać należy aspekty związane z długim czasem obserwacji wolno rozwijających się nowotworów tarczycy – przy zmieniających się technikach i rekomendacjach leczniczych – co dodatkowo utrudnia zapewnienie jednorodności grup pod względem sposobów ich leczenia.

W POZ. 1. Kandydatka proponuje wprowadzenie do praktyki klinicznej leczenia i monitorowania pacjentów z ZRT nowej technologii FDG-PET w warunkach stymulacji TSH przy pomocy rekombinowanego rhTSH, którego syntezę umożliwił rozwój biologii molekularnej. Prace Kandydatki dotyczą możliwości klinicznego wykorzystania tych metod u chorych z bezobjawową hipertyreoglobulinemią - temat, który w roku 2016, kiedy ukazała się powyższa analiza wartości rokowniczej ujemnego wyniku badania 18F-FDG-PET, nie został jeszcze podjęty. Wyniki pracy Kandydatki uściśliły wskazania do 18F-FDG-PET. Dr Kukulska jako pierwsza wykazała, że ujemny wynik badania 18F-FDG-PET u chorego z bezobjawową hipertyreoglobulinemią, nie upoważnia do zaniechania dalszej diagnostyki i kontroli, ponieważ wiąże się z 40 % ryzykiem wznowy w ciągu kolejnych pięciu lat od tej ujemnej diagnozy.

W POZ. 2 Kandydatka wykazała w badaniach randomizowanych prowadzonych przez rzadko spotykany w piśmiennictwie okres 15. lat, dobrą skuteczność niższych aktywności radiojodu w leczeniu chorych na ZRT. Na podstawie wyników swojego badania dr Kukulska wykazała, że w grupie chorych niskiego

ryzyka aktywność ablacyjna 30 mCi jest równie skuteczna jak 60 lub 100 mCi oraz że w grupie pośredniego ryzyka stosowanie aktywności 60 mCi jest wystarczająco skuteczne i bezpieczne. Uważam, że ten oryginalny wynik Kandydatki ma duże znaczenie kliniczne i praktyczne. Wyniki wspomnianych wyżej randomizowanych badań Kandydatki przyczyniły się do sformułowania szczegółowych wskazań do leczenia jodem 131-I w aktualnych rekomendacjach polskich opublikowanych w Endokrynologii Polskiej w 2022 r. Dr Kukulska była członkiem Komitetu Naukowego Konferencji Raka Tarczycy 2022, przygotowującego razem z zespołem ekspertów Narodowej Strategii Onkologicznej te rekomendacje. Odpowiadała za część Rekomendacji dotyczącą zastosowania promieniowania jonizującego w raku tarczycy. Uważam, że ekspertyza i doświadczenie Dr Kukulskiej, nabyte w czasie 15 lat prowadzenia opisanego powyżej badania, zasługują na szczególne wyróżnienie. Jej wyniki mają duże znaczenie kliniczne w leczeniu pacjentów chorych na ZRT.

W POZ. 3 Kandydatka wykazała ograniczoną skuteczność radioterapii uzupełniającej u chorych na raka rdzeniastego tarczycy (RRT) i zwróciła uwagę na konieczność starannego wykonania radykalnego zabiegu operacyjnego, możliwego do przeprowadzenia tylko w ośrodkach referencyjnych. Dr Kukulska wykazała celowość napromieniania z intencją radykalną w grupie chorych wysokiego ryzyka, ze względu na znamienne wyższą liczbę wznów węzłowych u pacjentów, u których nie zastosowano radioterapii. Przeprowadzona analiza retrospektywna wykazała brak wpływu mutacji germlinalnej RET na efekt leczenia teleterapią chorych na RRT, co stanowi pierwsze opublikowane badanie przynoszące jednoznaczny dowód w tej sprawie. Kandydatka ma przy tym świadomość ograniczeń badania retrospektywnego i podkreśla konieczność dalszego przeprowadzenia prospektywnych badań - randomizowanych i wieloośrodkowych.

W POZ. 4 Na przykładzie stosunkowo małej grupy analizowanych pacjentów, Kandydatka wykazała dobrą reakcję uogólnionego raka rdzeniastego na leczenie dużą dawką frakcyjną. Choć mała liczebność grupy badanej ogranicza Jej wnioskowanie, dr Kukulska uważa że stereotaksja powinna być rozważana u każdego chorego, który wymaga leczenia ognisk raka rdzeniastego, zarówno przerzutowych jak i pierwotnych jeżeli zabieg operacyjny nie jest możliwy. Kandydatka zwraca uwagę na rzadkie występowanie RRT i niewielką objętość dostępnych danych literaturowych - opisujących pojedyncze przypadki stereotaksji u pacjentów z RRT, czy niejednorodne grupy pacjentów. Na tym tle, analizowana przez Kandydatkę grupa 11 pacjentów pozostaje jedną z większych w piśmiennictwie i jest grupą jednorodną.

W konkluzji, pozytywnie oceniam osiągnięcie naukowe dr n. med. Aleksandry Kukulskiej pt. *Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od typu histologicznego - cykl czterech publikacji.*

Ocena innych osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych Kandydatki

Publikacje:

Pani dr n. med. Aleksandra Kukulska do listopada 2021 była autorką lub współautorką łącznie 29. pełnotekstowych publikacji naukowych, których łączna liczba punktów MNiSW wynosi 892, zaś łączny Impact Factor, IF=81,510 (po wyłączeniu publikacji włączonych do cyklu - odpowiednio 622 i 67,76). Liczba cytowani prac jej autorstwa lub współautorstwa wynosi 644 (Web of Science, bez cytowań własnych), indeks Hirsha IH = 12 (bez autocytowań). Ocenę bibliometryczną sporządzono na podstawie wykazu piśmiennictwa po uzyskaniu przez Kandydatkę stopnia doktora nauk medycznych.

W swoich 29. publikacjach w siedmiu jest pierwszym autorem, włączając w tę liczbę cztery prace stanowiące cykl publikacji przedstawiony jako osiągnięcie naukowe. Dr Kukulska jest ponadto współautorem dwóch prac kazuistycznych, czterech prac poglądowych oraz sześciu rozdziałów w podręcznikach i zeszytach edukacyjnych, w tym w trzech jest pierwszym autorem.

Dorobek naukowy Kandydatki obejmuje także 45 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych, 42 streszczenia ze zjazdów krajowych, 5 publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism oraz trzy prace popularno-naukowe. Prace te były realizowane głównie w Zakładzie Radioterapii i Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego Oddziału w Gliwicach.

Jako członek Komitetu Naukowego Konferencji Raka Tarczycy 2022, dr Kukulska jest także współautorem Polskich Rekomendacji Leczenia Raka Tarczycy.

Dorobek naukowy Dr Kukulskiej charakteryzuje się różnorodnością zainteresowań naukowych. Około roku 2000 Kandydatka zainteresowała się metodami biologii molekularnej jako nowym narzędziem w diagnostyce raka tarczycy, mogącym wspomóc bardziej precyzyjne rozpoznanie na wstępnym etapie choroby, jak również wybór odpowiedniego leczenia. Ilustrują to już pierwsze Jej prace dotyczące diagnostyki chorych na raka rdzeniastego tarczycy. W pracy, w której uczestniczyła dr Kukulska, oceniano obecność germinalnej mutacji protoonkogenu RET u chorych i członków ich rodzin. Badania te miały dużą wartość kliniczną i były dużym osiągnięciem diagnostycznym, bowiem w tym czasie badanie molekularne nie stanowiło postępowania rutynowego. Kontynuacją tej pracy była ocena częstości występowania rodzinnej postaci raka rdzeniastego tarczycy w populacji polskiej. W 2005 roku dr Kukulska współpracowała z zespołem analizującym profil ekspresji raka brodawkowego stosując nowatorską wtedy metodę mikromacierzy oligonukleotydowych wysokiej gęstości zawierających 22 tysiące ludzkich genów. Korzystanie z metod biologii molekularnej w pracy naukowej niewątpliwie skłoniło dr Kukulską do ukończenia w roku 2008 Studiów Podyplomowych z biologii molekularnej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ.

Najważniejsze prace z udziałem Kandydatki dotyczące roli diagnostyki molekularnej raka tarczycy prowadzone były we współpracy z zespołem Profesora Ralfa Paschke z Wydziału Medycznego Uniwersytetu w Lipsku. W pracach tych, mających charakter wielośrodkowy, uczestniczył także prof. Thomas Musholt z Centrum Medycznego Uniwersytetu w Moguncji. Badano możliwości poszerzenia diagnostyki tyreologicznej o badania molekularne z użyciem mikromacierzy. Poszukiwano grup genów mogących pełnić rolę markera raka brodawkowego.

W ramach wielośrodkowej współpracy z zespołem Profesora Paschke z Lipska i zespołem prof. Andrzeja Świerniaka z Politechniki Śląskiej w Gliwicach, Kandydatka uczestniczyła w badaniach nad stworzeniem klasyfikatora, który pozwoliłby na różnicowanie raków i gruczolaków pęcherzykowych tarczycy. Opracowany został 4-genowy klasyfikator, na który składały się geny: *CPQ*, *PLVAP*, *TFF3*, *ACVRL1*, który z dokładnością 78%, czułością 76% i swoistością 80% pozwolił na różnicowanie zmian łagodnych i złośliwych. W ramach tej współpracy, dr Kukulska był współautorem dużej pracy poglądowej oraz trzech prac oryginalnych opublikowanych w czasopiśmie zagranicznych, a także wielu prezentacji na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych.

Od 2006 r. dr Kukulska uczestniczyła jako badacz w badaniach klinicznych fazy II -III nad zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w leczeniu chorych na uogólnionego raka rdzeniastego oraz zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na jod promieniotwórczy. W wyniku tej współpracy powstały trzy prace pełnotekstowe, jeden opis przypadku oraz liczne doniesienia zjazdowe – krajowe i zagraniczne.

Dość wcześnie Kandydatka zainteresowała się tyreoglobuliną jako markerem ZRT. Zaowocowało to nie tylko pracą doktorską, ale również dwoma publikacjami i licznymi doniesieniami zjazdowymi, publikowanymi w czasopiśmie medycznych i materiałach zjazdowych. W latach 1998-2006 dr Kukulska uczestniczyła w zespole prowadzącym dwa badania kliniczne, których celem był dobór optymalnych aktywności terapeutycznych radiojodu ¹³¹I u dorosłych pacjentów z ZRT w zależności od stopnia zaawansowania choroby. W wyniku tych badań powstały trzy publikacje, z których jedna wchodzi w skład osiągnięcia naukowego Kandydatki, zaś inna została zacytowana w powstałych w 2015 roku rekomendacjach ATA (Thyroid. 016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020. pozycja 717).

W NIO w Gliwicach z powodu ZRT leczone są również dzieci, młodzież i młodzi dorośli. Dr Kukulska prowadziła leczenie i monitorowanie tych grup chorych, współpracując przy analizach wyników leczenia oraz czynników pomyślnych rokowniczo, podsumowanych w czterech publikacjach pełnotekstowych, również prezentowanych na krajowych i zagranicznych zjazdach naukowych.

Dr Kukulska badała także ryzyko powikłań pooperacyjnych (np. niedoczynności tarczycy), możliwość leczenia i diagnozowania chorych przy pomocy syntetycznej rekombinowanej tyreotropiny (rhTSH), poprawę jodochwytności poprzez zastosowanie kwasu 13-cis retinowego, czy ryzyko wystąpienia wznowy u chorych z różnym stopniem zaawansowania choroby, publikując swoje wyniki w 10 publikacjach i licznych doniesieniach zjazdowych.

Zwraca uwagę bogata skala zainteresowań naukowych Kandydatki oraz rozległość jej czynnego i wszechstronnego zaangażowania w bieżącą działalność naukową Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach, m. in. w 11. projektach wykonywanych w ramach działalności statutowej NIO. Podkreślić przy tym należy, że liczne opracowania Kandydatki wymagały wielu lat obserwacji chorych i zbierania niezwykle obszernej dokumentacji, co również potwierdza jej wysoką aktywność. Wysoki autorytet naukowy dr Aleksandry Kukulskiej został także potwierdzony przez szeroki zakres Jej współpracy z innymi niż NIO PIB ośrodkami badawczymi w kraju i zagranicą.

Kandydatka była zaangażowana w projekty wykonywane w ramach działalności statutowej NIO PIB. W latach 2000-2022 była współautorem 65 Projektów badawczych w tym w siedmiu jako pierwszy autor.

Działalność dydaktyczno-szkoleniowa i organizacyjna

W latach 2004 – 2006 Dr med. Aleksandra Kukulska prowadziła zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Była również opiekunem specjalizacji z zakresu Medycyny Nuklearnej.

Dr Aleksandra Kukulska brała aktywny udział w pracach komitetu organizacyjnego, ogólnopolskiej, cyklicznej Konferencji Rak Tarczycy w latach 1995-2015.

Nagrody i wyróżnienia

1. Nagroda Dyrektora Centrum Onkologii – Instytutu im Marii Skłodowskiej-Curie za rok 2001 w kategorii: najlepsza praca naukowa wykonana przez pracownika Centrum Onkologii w kooperacji z innymi ośrodkami (1 miejsce) Wiench M, Wygoda Z, Gubała E, Włoch J, Lisowska K, Krassowski J, Scieglinska D, Fiszer-Kierzkowska A, Lange D, Kula D, Zeman M, Roskosz J. **Kukulska A**, Krawczyk Z, Jarząb B. Estimation of risk of inherited medullary thyroid carcinoma in apparent sporadic patients. J Clin Oncol. 2001 Mar 1;19(5):1374-1380.
2. Nagroda Dyrektora Centrum Onkologii – Instytutu im Marii Skłodowskiej-Curie za rok 2003 w kategorii: najlepsza praca naukowa wykonana całkowicie w Centrum Onkologii (3 miejsce) Jarząb B, Handkiewicz-Junak D, Roskosz J, Puch Z, Wygoda Z, **Kukulska A**, Jurecka-Lubieniecka B, Hasse-Lazar K, Turska M, Zajusz A. Recombinant human TSH-aided radioiodine treatment of advanced differentiated thyroid carcinoma: a single-centre study of 54 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Aug;30(8):1077-1086.

Członkostwo w towarzystwach naukowych:

Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej
Polskie Towarzystwo Tyreologiczne
Polska Grupa np. Nowotworów Endokrynych

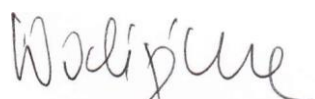
Podsumowanie i ocena końcowa

Podsumowując swoją ocenę cyklu publikacji Pani dr n. med. Aleksandry Kukulskiej przedstawionych jako Jej osiągnięcie naukowe w przewodzie habilitacyjnym, uważam, że wnoszą one istotny wkład badawczy i kliniczny do diagnostyki i do podejmowania optymalnych decyzji terapeutycznych w leczeniu raka zróżnicowanego i raka rdzeniastego tarczycy. Unikalne kierunki badań Kandydatki dotyczą wieloletnich okresów obserwacji i grup trudno dostępnych pacjentów chorujących na rzadko występujące nowotwory tarczycy (np. rak rdzeniasty). Jej badania ogniskują się wokół poszukiwania metod uzupełniających poprawiających wyniki leczenia. W radioterapii adjuwantowej uogólnionego raka rdzeniastego Kandydatka stosuje nowoczesne metody radioterapii stereotaktycznej (CyberKnife lub akcelerator medyczny). W diagnostyce pacjentów z ZRT i bezobjawową hipertyreoglobulinemią Kandydatka wykorzystuje nowoczesną technikę PET z 18F-FDG. Wyniki badań Kandydatki nie tylko uściśliły wskazania do wykonywania badania PET u chorych na ZRT, ale przyczyniły się również do sformułowania zaleceń krajowych i zagranicznych towarzystw endokrynologicznych dotyczących postępowania w raku tarczycy.

Warto jednak zauważyć, że radioterapia nie poprawia przeżycia w raku rdzeniastym i raku zróżnicowanym tarczycy, może jednak znaleźć zastosowanie jako narzędzie poprawy kontroli miejscowej, szczególnie u chorych z dużym ryzykiem wznowy miejscowej. Radioterapia adjuwantowa ma ograniczone znaczenie w leczeniu RRT i powinna być rozważana u pacjentów wysokiego ryzyka wznowy.

Uważam, że także wedle kryteriów formalnych, takich jak Impact Factor, punktacja MEiN, liczba cytowań, czy Indeks Hirsha, osiągnięcie naukowe Kandydatki oraz cały Jej dorobek naukowy spełniają wymagania dotyczące postępowania habilitacyjnego. Dotyczy to również mojej oceny Jej aktywności naukowo-dydaktycznej i organizacyjnej, szczególnie co do Jej umiejętnej i aktywnej współpracy z innymi klinikami Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach oraz z zespołem Prof. Andrzeja Świerniaka z Politechniki Śląskiej w Gliwicach. Najważniejsze prace Kandydatki dotyczące roli biologii molekularnej w diagnostyce raka tarczycy powstały we współpracy z zespołem Prof. Ralfa Paschke z Wydziału Medycznego Uniwersytetu w Lipsku.

Stwierdzam więc, że cykl opublikowanych artykułów zatytułowany: „Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od typu histologicznego - cykl czterech publikacji”, przedstawiany jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Aleksandry Kukulskiej stanowi znaczny wkład w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, a w szczególności w zakresie onkologii i diagnostyki medycznej. Pani dr n. med. Aleksandra Kukulska wykazuje się także istotną aktywnością naukowo-dydaktyczną i organizacyjną realizowaną w więcej niż jednej uczelni i instytucji naukowej, tak więc spełnia wymagania art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie Pani dr n. med. Aleksandry Kukulskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



Dr hab. n. med. Agata Bałdys-Waligórska, prof. KA AFM
Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
Ul. Herlinga -Grudzińskiego 1
30-050 Krakow
(adres domowy)
ul. B. Prusa 28/2
30-117 Kraków

Kraków, 08 kwiecień 2023 r.

Szanowny Pan
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski
Zastępca Przewodniczącego Rady Naukowej
Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowego Instytutu Badawczego

Szanowny Panie Profesorze,

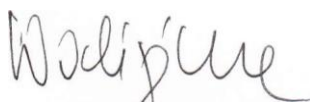
W załączeniu przesyłam recenzję monotematycznego cyklu publikacji:

„Specyfika wykorzystania promieniowania jonizującego w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorych na raka tarczycy w zależności od typu histologicznego..”

przedstawianych jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym, a także dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. ALEKSANDRY KUKULSKIEJ.

Wersję papierową recenzji wysyłam oddzielnie na adres Rady Naukowej NIO PIB. Odsyłam także umowę oraz fakturę, ponieważ prowadzę działalność gospodarczą (praktyka lekarska specjalistyczna) obejmującą również pisanie recenzji i ekspertyz. Być może będzie to wymagało zmiany formy umowy.

Łączę wyrazy szacunku



Agata Bałdys-Waligórska