

dr hab. n. med. prof. UM Krzysztof Kaczka
Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie
nauki medyczne lek. Moniki Kaszczewskiej pt.

**„Analiza wpływu cech morfometrycznych przytarczyc u chorych z ich pierwotną
nadczynnością na wybrane parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej”**

Promotor pracy: dr hab. n. med. Witold Chudziński

Praca doktorska lek. Moniki Kaszczewskiej pt. „Analiza wpływu cech morfometrycznych przytarczyc u chorych z ich pierwotną nadczynnością na wybrane parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej” składa się z następujących rozdziałów: streszczenia w języku polskim i angielskim, wstępu, założeń i celu pracy, podsumowania, wniosków, zgody Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, oświadczeń o procentowym współudziale pozostałych autorów. Zasadniczą część rozprawy doktorskiej stanowią trzy publikacje:

1. Kaszczewska M. et al. (2023). Cystic Parathyroid Adenomas as a Risk Factor for Severe Hypercalcemia. *Journal of clinical medicine*, 12(15), 4939. IF 3,9 punkty MNiSW 140
2. Kaszczewska M. et al. Do large parathyroid adenomas increase the risk of severe hypercalcemia? *Pol Przegl Chir.* (2024);96(3):1-11. IF 0,6 punkty MNiSW 100
3. Kaszczewska M. et al. A Woman with a 27-Year History of Hyperparathyroidism and Hypercalcemia Who Was Diagnosed with Low-Grade Parathyroid Carcinoma. *The American journal of case reports*, 22:e930301. punkty MNiSW 70

Metodyka i wyniki przedstawione w publikacjach zostały pozytywnie ocenione przez recenzentów czasopism, w których ukazały się artykuły.

Całość rozprawy doktorskiej liczy 130 stron. Tytuł rozprawy doktorskiej odpowiada zagadnieniom przedstawionym w ocenianych publikacjach.

We wstępie autorka bardzo dokładnie opisała anatomię i fizjologię przytarczyc oraz patofizjologię i leczenie pierwotnej nadczynności przytarczyc. Ta część pracy mogłaby stanowić podstawę rozdziału dobrego i obszernego podręcznika z endokrynologii lub chirurgii endokrynologicznej.

W pierwszej pracy pod tytułem: „Cystic Parathyroid Adenomas as a Risk Factor for Severe Hypercalcemia. *Journal of clinical medicine*” doktorantka oceniła wpływ zmian torbielowatych przytarczyc na gospodarkę wapniowo-fosforanową. Do grupy badanej udało się włączyć 17 chorych ze zmianami torbielowatymi przytarczyc, mimo że stanowią one niewielki odsetek pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Mieli oni statystycznie wyższe stężenie PTH i wapnia w surowicy, wyższą kalciurię oraz niższe stężenie fosforanów w surowicy w porównaniu do grupy kontrolnej, którą stanowiło 100 pacjentów z gruczolakami lub hiperplazją przytarczyc. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w stężeniu kreatyniny w surowicy i moczu oraz wartości wskaźnika reabsorpcji fosforu pomiędzy grupami. Uzyskane wyniki bardzo dobrze udokumentowano za pomocą wykresów

z programu Statistica. Na podstawie przeprowadzonych badań autorka uważa, że obecność zmian torbielowatych w przytarczycach może być czynnikiem ryzyka ciężkiej hiperkalcemii i przełomu hiperkalcemicznego.

Druga praca pod tytułem- „Do large parathyroid adenomas increase the risk of severe hypercalcemia?” doktorantka porównuje parametry biochemiczne u 27 chorych z guzami większymi niż 2 ml z grupą 73 osób ze zmianami poniżej 2 ml. W ocenianym badaniu uwzględniono następujące parametry: wiek, objętość przytarczyc, przed- i pooperacyjne stężenie PTH, przedoperacyjne stężenie wapnia całkowitego i zjonizowanego, fosforu, kalciurii, witaminy D3, kreatyniny w surowicy i moczu, GFR oraz TRP. W pracy doktorantka wykazała, że pacjenci z większymi gruczolakami mieli wyższe stężenia PTH i wapnia w surowicy krwi oraz niższe stężenia fosforu i witaminy D3. Do oceny wybrano właściwe testy statystyczne. Wyniki są jasno przedstawione w tabelach i wykresach. Analizując tę część przewodu doktorskiego chciałbym prosić o jedynie o sprecyzowanie, dlaczego doktorantka przyjęła za duże gruczolaki zmiany o wielkości powyżej 2 ml. We wstępie do pracy autora pisze, że duże lub olbrzymie gruczolaki to zmiany ważące więcej niż 2 do 3,5 grama lub mające więcej niż 3 cm (pozycje 5, 7 i 8 piśmiennictwa).

Na rysunku 2 część H doktorantka przedstawiła bardzo istotny wykres korelacji pomiędzy objętością gruczolaków a stężeniem PTH. Czy doktorantka mogłaby go skomentować? Czy autorka pracy próbowała wyznaczyć podobny wykres korelacji pomiędzy objętością gruczolaków a stężeniem wapnia.

Podczas przeprowadzania pomiarów objętości gruczolaków Autorka zauważyła, że badanie usg zaniża objętość zmian, zwłaszcza mniejszych. Czy zdaniem doktorantki nie wynika to z użycia niedokładnego algorytmu szacującego objętość przytarczyc, użytego w aparacie usg?

W trzeciej pracy przedstawiono interesujący opis przypadku 51- letniej kobiety z 27- letnią historią nadczynności przytarczyc i hiperkalcemii, u której ostatecznie rozpoznano raka przytarczyc. Ze względu na nawrotowy charakter choroby, pacjentka była poddana 13 zabiegom operacyjnym i 33 cyklom radioterapii. Początkowo rozpoznano gruczolaka, następnie paratyromatozę a ostatecznie raka przytarczyc. Pacjentka wymagała złożonego leczenia wielospecjalistycznego. Jednak pozwala jej to prowadzić normalne życie z dobrą kontrolą choroby. Praca pokazuje, że w przypadku nawrotu hiperkalcemii zależnej od wysokiego stężenia PTH połączonego z obecnością guza w tej samej lokalizacji należy rozważyć wystąpienie raka przytarczyc.

Podsumowując rozprawa doktorska lekarki Moniki Kaszczewskiej stanowi wyczerpujące i samodzielne podjęcie problemu a uzyskane wnioski mogą być przydatne w pracy lekarzy diagnozujących i leczących pierwotną nadczynność przytarczyc. Wskazują na konieczność uwzględnienia cech morfologicznych (objętość i obecność zmian torbielowatych) przy opracowaniu planu leczenia w pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668)" dla prac na stopień doktora nauk medycznych.

Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego moją pozytywną ocenę rozprawy i dopuszczenie lekarki Moniki Kaszczewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami głębokiego szacunku