



Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
80-210 Gdańsk, ul. Skłodowskiej-Curie 3a

Gdańsk, 07.08.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Anny Skowrońskiej-Szcześniak
**„Ocena przydatności przedoperacyjnego badania ultrasonograficznego
u chorych z chorobą guzkową tarczycy oraz z nadczynnością przytarczyc”**

Promotor: dr hab. n. med. Urszula Ambroziak

Ultrasonografia jest obecnie podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce chorób tarczycy. Umożliwia nieinwazyjną i wykonywaną w czasie rzeczywistym ocenę morfologii gruczołu tarczowego. Znajduje zastosowanie zarówno w diagnostyce jak i monitorowaniu patologii tarczycy. Co więcej, stanowi niezastąpione narzędzie w typowaniu zmian do biopsji oraz ich precyzyjnym wykonywaniu. Ultrasonografia pozostaje złotym standardem nie tylko w rozpoznawaniu chorób gruczołu tarczowego, ale również w diagnostyce lokalizacyjnej powiększonych przytarczyc, która bywa nierzadko bardzo dużym wyzwaniem dla klinicystów, a jest kluczowa dla pełnej skuteczności leczenia chirurgicznego oraz wykonania zabiegów małoinwazyjnych zamiast klasycznej eksploracji szyi.

A zatem wybór tematu badań podjętych przez doktorantkę jest bardzo aktualny i w pełni uzasadniony, przede wszystkim ze względu na znaczenie kliniczne poruszanego tematu.

Przedstawiona do recenzji praca ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej. Liczy ona łącznie 192 strony i zawiera rozdziały: spis treści, spis tabel i rycin, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, ograniczenia oraz piśmiennictwo: 217 pozycji cytowanej literatury. W tekście pracy zamieszczono 43 tabele oraz 46 rycin. Do pracy dołączono zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (KB/176/2018).



W pierwszej części wstępu doktorantka przybliżyła informacje na temat ultrasonografii tarczycy, omawiając rys historyczny oraz podstawy badania, wskazania do jego wykonania, rolę ultrasonografii w diagnostyce choroby guzkowej, a w szczególności w ocenie ryzyka złośliwości oraz typowaniu zmian do biopsji. W sposób wyczerpujący przedstawiła ultrasonograficzne systemy stratyfikacji ryzyka onkologicznego zmian ogniskowych w tarczycy z uwzględnieniem Polskich Rekomendacji Diagnostyki i Leczenia Raka Tarczycy z roku 2022.

W dalszej części wstępu autorka przeszła do omówienia roli ultrasonografii w diagnostyce obrazowej nadczynności przytarczyc. Po opisanu fizjologii i patofizjologii przytarczyc, patogenezę, obrazu klinicznego oraz zasad leczenia różnych typów nadczynności, przedstawiła badania obrazowe, zarówno pierwszego jak i drugiego rzutu, znajdujące zastosowanie w diagnostyce lokalizacyjnej przytarczyc.

Rozdział ten jest napisany w sposób staranny i przejrzysty, w oparciu o dobrze dobrane i aktualne piśmiennictwo. Ta część pracy dowodzi dobrej znajomości tematyki, wskazuje na zrozumienie badanego zagadnienia i uzasadnia sformułowanie celów pracy.

Doktorantka postawiła sobie za cel główny ocenę przydatności badania ultrasonograficznego u pacjentów przed leczeniem operacyjnym z powodu choroby guzkowej tarczycy oraz nadczynności przytarczyc. Cele szczegółowe, zawarte w 11 punktach, jasno i precyzyjnie przedstawiają zamierzenia badawcze doktorantki.

W rozdziale zatytułowanym „Materiał i metody” doktorantka szczegółowo omówiła kryteria włączenia do badania. Pierwszą grupę stanowili chorzy z biochemicznie potwierdzoną nadczynnością przytarczyc, zakwalifikowani do leczenia operacyjnego zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Do grupy drugiej włączono pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu usunięcia tarczycy z powodu: obecności lub podejrzenia nowotworu złośliwego; wola z cechami ucisku na okoliczne narządy, progresji wielkości zmian guzkowych w trakcie obserwacji lub zaburzenia czynności hormonalnej-nadczynności tarczycy wobec nieskuteczności i/lub nietolerancji leczenia doustnego. Na uwagę zasługuje fakt, iż badania ultrasonograficzne były przeprowadzone w jednym ośrodku (Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego), podobnie jak zabiegi operacyjne (Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego).



W dalszej części rozdziału doktorantka szczegółowo przedstawiła schemat oraz protokół badania, który obejmował przedoperacyjną ocenę ultrasonograficzną szyi do 1 tygodnia przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Analizie poddała wpływ oraz zasadność ponownego przedoperacyjnego badania ultrasonograficznego na przebieg leczenia operacyjnego. Poszczególne cechy wykonanego badania skorelowano z parametrami biochemicznymi, częstością oraz stopniem powikłań choroby a także rozpoznaniem histopatologicznym.

Rozdział zamyka opis zastosowanych analiz statystycznych.

Wyniki badań przedstawione są w sposób przejrzysty i szczegółowy, przynoszą wiele istotnych klinicznie informacji.

W rozdziale tym zawarta została szczegółowa charakterystyka kliniczna oraz demograficzna badanych grup. Doktorantka swoimi badaniami objęła 202 pacjentów ze wskazaniami do leczenia operacyjnego z powodu patologii tarczycy oraz 257 chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu nadczynności przytarczyc. Analizując szczegółowo ultrasonograficzną charakterystykę zmian nienowotworowych oraz zmian złośliwych w korelacji z ostatecznym rozpoznaniem histopatologicznym, doktorantka potwierdziła, m.in., wysoką przydatność polskiej modyfikacji skali EU-TIRADS, gdzie szczególnie dużą czułość oraz wartość predykcyjną ujemną udowodniła dla raka brodawkowego tarczycy w kategorii 4 i 5 wg klasyfikacji Bethesda. Nieco mniejsze wartości powyższych parametrów stwierdzono dla innych typów raka tarczycy. W wieloczynnikowej analizie regresji autorka wykazała, które z cech badania ultrasonograficznego guzka tarczycy związane były z istotnie wyższym ryzykiem jego złośliwości. Ocenie zostały poddane również dane kliniczne, co pozwoliło na wyłonienie tych, stanowiących niekorzystne czynniki występowania raka tarczycy.

Z kolei w badaniach dotyczących przydatności diagnostycznej ultrasonografii w lokalizacji przytarczyc, doktorantka wykazała m.in. wyższą jej czułość w porównaniu z badaniem scyntygraficznym w każdym typie nadczynności, przy czym ^{99m}Tc -MIBI cechowała wyższa swoistość, szczególnie w wielogruzołowej postaci choroby. Co ciekawe, wielkość powiększonej przytarczycy nie była czynnikiem wpływającym na prawidłową wizualizację w obu w/w wymienionych technikach obrazowych. Odchylenia w badaniach biochemicznych określających stopień nadczynności związane były z występowaniem pewnych, scharakteryzowanych przez doktorantkę, ultrasonograficznych cech powiększonych przytarczyc. Na szczególną uwagę zasługuje wnikliwa



charakterystyka obrazu ultrasonograficznego naczyń przytarczyc oraz ich analiza z uwzględnieniem rozpoznania histopatologicznego. Ta część pracy wnosi wiele ważnych klinicznie informacji. Obszerne, szczegółowe i czytelne tabele bardzo ułatwiają zapoznanie się z uzyskanymi wynikami oraz ich właściwą interpretację.

Wyniki poczynionych przez doktorantkę obserwacji potwierdzają korzyści płynące z ponownej oceny ultrasonograficznej wykonanej w ośrodku referencyjnym przez planowanym zabiegiem operacyjnym z powodu choroby guzkowej tarczycy lub nadczynności przytarczyc.

W kolejnej części pracy doktorantka przeprowadziła dojrzałą dyskusję, gdzie należycie skonfrontowała uzyskane przez siebie wyniki badań ze spostrzeżeniami innych autorów przedstawionymi w obszernym piśmiennictwie. Ta część pracy ponownie pokazuje szeroką wiedzę doktorantki w zakresie badanego tematu oraz umiejętne korzystanie z zebranego piśmiennictwa.

13 wniosków wynikających z przeprowadzonych badań stanowi podsumowanie wyników. Wnioski te są zgodne z postawionymi celami badawczymi.

Pracę zamyka staranny spis piśmiennictwa przedstawiony w porządku zgodnym z kolejnością cytowania w tekście rozprawy. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane i właściwie cytowane w tekście dysertacji.

Wartym docenienia jest rozdział zatytułowany „Ograniczenia”, w którym autorka krytycznie podchodzi do przeprowadzonych przez siebie badań co świadczy o Jej dojrzałości naukowej.

Z obowiązku recenzenta przedstawiam poniższe uwagi:

1. Ten sam skrót „PNP” używany dla określenia pierwotnej nadczynności przytarczyc oraz podejrzenia nowotworu pęcherzykowego;
2. Brak zachowania tej samej kolejności omawiania badanych grup w poszczególnych częściach dysertacji; w rozdziale zatytułowanym „Materiał i metody” doktorantka określa jako grupę pierwszą pacjentów z nadczynnością przytarczyc, podczas gdy w pozostałych rozdziałach grupa ta omawiana jest jako druga;



3. Mało precyzyjne i nie do końca zrozumiałe określenie zakresu zabiegu operacyjnego „usunięcie niewielkich fragmentów mięszu wraz z guzkami” (str. 76);
4. Drobne błędy literowe i stylistyczne.

Powyższe zastrzeżenia nie umniejszają wartości merytorycznej pracy, którą oceniam bardzo wysoko. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Została ona dobrze zaplanowana i kompleksowo przeprowadzona. Doktorantka podjęła się analizy ważnego klinicznego problemu, wykazała się dobrym przygotowaniem merytorycznym, umiejętnością formułowania problemów i założeń oraz wyborem odpowiednich narzędzi badawczych.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa lekarz Anny Skowrońskiej-Szcześniak zatytułowana *”Ocena przydatności przedoperacyjnego badania ultrasonograficznego u chorych z chorobą guzkową tarczycy oraz z nadczynnością przytarczyc”* spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o 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 lica 2018. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r., poz.1669 z późn.zm.).

Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenia lekarz Anny Skowrońskiej-Szcześniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie mając na uwadze wybór niezmiernie ważnego tematu, bardzo duży nakład pracy konieczny do realizacji zadania badawczego oraz możliwość praktycznego zastosowania uzyskanych przez doktorantkę wyników badań, wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

R. Skowrońska-Szcześniak