

**Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych mgr. Piotra Jarka:
„Ocena czynników dozymetrycznych wpływających na efekt leczenia
nadczynności tarczycy izotopem jodu [¹³¹I] u chorych z guzkiem
autonomicznym”**

Pojęcie łagodna guzkowa choroba tarczycy zawiera heterogenne zaburzenia, które częściej występują u osób z rodzinnym wywiadem tej choroby, zamieszkujących tereny na których stwierdza się niedobór jodu. Na podstawie oceny wychwyty znacznika radioizotopowego w badaniu scyntygraficznym, guzki dzieli się na: „zimne” (bez wychwyty), „ciepłe” (wychwyty jak w otaczającej – zdrowej tkance) i „gorące” (nadmierny wychwyty). W przybliżeniu 85% wszystkich guzków stanowią „guzki zimne”, 10% „ciepłe” i 5% „gorące”. Wole wieloguzkowe obojętne (MNG - euthyroid Multinodular Goiter) oraz toksyczne wole wieloguzkowe (TMNG - ToxicMNG) stanowią złożoną grupę chorób. Zwykle stwierdza się kombinację nadczynnych, niedoczynnych bądź prawidłowo funkcjonujących zmian ogniskowych w obrębie tego samego gruczołu tarczowego. U danego chorego, stan czynnościowy tarczycy zależy od ogólnego równoważenia się funkcji poszczególnych guzków w obrębie MNG. Autonomia tarczycowa jest przyczyną ponad 60% przypadków hipertyreozy na terenach niedoboru jodu (50% w postaci wieloguzkowej i 10% jako pojedyncze guzki). Znaczenie guzkowej choroby tarczycy wynika ze zwiększenia jej masy („efekt masy”) i nadczynności gruczołu. W ocenie klinicznej, większą uwagę przywiązuje się do niekorzystnych skutków nadczynności tarczycy. Obniżone stężenie TSH występuje u 0,6 - 16% populacji. Wartość ta zależy od obszaru geograficznego (od dostępności jodu), przyjętych kryteriów diagnostycznych oraz czułości zastosowanych metod laboratoryjnych. W badaniach własnych, w których w 2003 roku poddałem ocenie 418 młodych mężczyzn (średnia wieku 32,8 lata) bez rozpoznanej choroby tarczycy, u 18 osób (4,31% badanych) znalazłem cechy subklinicznej, a u 2 (0,48% badanych) jawnej nadczynności tarczycy.

U chorych z rozbudowaną autonomią tarczycową (gdy spodziewamy się progresji choroby) powinno się rozważyć leczenie radykalne - z zastosowaniem radiojodu lub chirurgiczne - nawet u pacjentów bezobjawowych.

Magister Piotr Jurek za cel recenzowanej dysertacji obrał ocenę wpływu czynników dozymetrycznych wykorzystywanych w planowaniu terapii radiojodem [¹³¹I] na efekt leczenia pacjentów z nadczynnością tarczycy powstałą w wyniku obecności autonomicznego guzka tarczycy.

Uważam, że wybór tematu pracy dokonany przez Doktoranta jest trafny i aktualny.

Prowadzenie badań rozpoczęto po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki (opinia nr: 49/2018).

Przedstawiona mi do oceny rozprawa jest napisana w języku polskim i zredagowana w sposób typowy dla prac doktorskich. Zawiera ona 74 strony, w tym 11 tabel i 11 rycin zawartych w tekście oraz 111 - kolejno cytowanych - pozycji piśmiennictwa. Cytowane piśmiennictwo jest obszerne i zawiera aktualne publikacje.

Całość pracy podzielono przejrzysto na 13 rozdziałów, w tym: wykaz skrótów i piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim, angielskim, spis tabel, rycin oraz kopię zgody Komisji Bioetycznej.

We wstępie autor wprowadza czytelnika do tematyki rozprawy i właściwie uzasadnia podjęcie dalszych badań mających na celu rozwiązanie postawionego zadania.

W kolejnym rozdziale liczącym cztery strony opisano rzetelnie materiał badawczy i zastosowane metody diagnostyczne i statystyczne. Ich dobór jest właściwy, co umożliwia osiągnięcie zamierzonych celów i wyciągnięcie właściwych wniosków.

Rozdział „Wyniki” liczy 14 stron. Są one przedstawione przejrzysto i przekonująco. Rozdział jest bogato zilustrowany czytelnymi rycinami i tabelami.

Dyskusja jest ośmio-stronicową analizą uzyskanych wyników w odniesieniu do fachowej literatury. Jest ona wnikliwa i wyczerpująca. Doktorant wykazał się w niej umiejętnością kompleksowej analizy danych literaturowych i trafnością spostrzeżeń. Zestawienie z piśmiennictwem nie budzi zastrzeżeń i świadczy o dobrym teoretycznym przygotowaniu autora do przeprowadzenia pracy naukowej. Doktorant potrafi krytycznie ocenić wyniki innych autorów jak i własne, co wskazuje na jego dużą dojrzałość naukową.

Wnioski zostały przedstawione w czterech punktach. Odpowiadają one założonemu celowi pracy i znajdują pełne odzwierciedlenie w omówionych wynikach.

Wynika z nich, że:

1. Istnieje związek pomiędzy masą autonomicznego guzka, nieautonomicznej i całkowitej masy tarczycy a efektem leczenia. Jednocześnie nie znaleziono zależności między wartościami zastosowanej aktywności radiojodu [^{131}I] i jodochwytnością a efektem terapii.
2. W planowaniu leczenia z użyciem radiojodu [^{131}I] należy wziąć pod uwagę zarówno uzyskane dane dozymetryczne, jak i indywidualne kliniczne chorych.
3. W leczeniu radiojodem pacjentów z autonomicznymi guzkami o większej masie niż 13,6 g istnieje większe ryzyko przetrwałej nadczynności tarczycy. Należy wtedy rozważyć zastosowanie większych aktywności radiojodu w przeliczeniu na gram guzka.
4. Leczenie pacjentów radiojodem, u których stwierdza się mniejszą masą całkowitą i nieautonomicznej tarczycy mniejszą niż 12 gramów częściej obarczone jest wystąpieniem poterapeutycznej niedoczynności tarczycy.

Oceniając stronę edytorską rozprawy stwierdzam, że jej tekst jest dobrze opracowany pod względem redakcyjnym. Liczne ilustracje i tabele wykonane są z należytą starannością, w sposób przekonywujący dokumentują uzyskane wyniki.

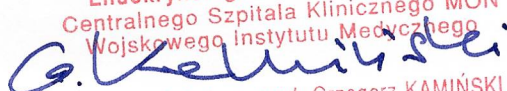
Dokonując recenzji zgłaszam kilka uwag do pracy. W określeniu stężenia hormonów powinno się używać określenia zwiększone/zmniejszone (np. nie TSH *obniżone* jak w definicji subklinicznej nadczynności tarczycy na str.13). Podobnie nie powinno się używać określenia wyższe/wyższych zamiast większe/większych (wniosek nr 3. na str. 55), czy niską/wyższym zamiast małą/większym (wniosek nr 4 str.55). W opisie badań scyntygraficznych tarczycy (na str.15) pominięto badanie z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. We wzorze obliczenia masy guzka/tarczycy pominięto miano wartości wymiarów w centymetrach (str.24). W rozwinięciu skrótu ALARA umknęła literka „h” w słowie „Achievable” (str. 54). Nie mogłem znaleźć - do jakiej części pracy - odnoszą się podane na końcu rozdziału XII „Bibliografia” opisy rycin: Ryc. 1. i Ryc.2 (str. 72). Zgłoszone uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają wartości dysertacji. Uwzględnienie ich - moim zdaniem – ułatwi jedynie ukazanie się przyszłych publikacji.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została bardzo dobrze zaplanowana i starannie wykonana. Świadczy ona o dobrym opanowaniu warsztatu naukowego przez doktoranta. Wyniki pracy uważam za wartościowe. Wskazują one na duży, oryginalny wkład autora w rozwój nauki.

Bardzo dobrze oceniam - przedstawioną do recenzji - pracę na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne mgr. Piotra Jarka: „Ocena czynników dozymetrycznych wpływających na efekt leczenia nadczynności tarczycy izotopem jodu [^{131}I] u chorych z guzkiem autonomicznym”.

Uważam, że Rozprawa Doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1688).

W związku z tym mam zaszczyt wnieść przed Wysoką Radę Naukową Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi wniosek o dopuszczenie Kandydata do publicznej dyskusji nad rozprawą.

Profesor zwyczajny Katedry Kliniki
Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego

płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz KAMIŃSKI

Płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński