POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
KLINIKA PEDIATRII, ENDOKRYNOLOGII, DIABETOLOGII,
CHORÓB METABOLICZNYCH I KARDIOLOGII WIEKU ROZWOJOWEGO
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Szczecinie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Mieczysław Walczak

71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1
tel./fax +91 425 31 67

Szczecin 21 września 2020 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Kamili Wysockiej-Koniecznej, pt. „Rola ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnostyce zmian patologicznych tarczycy z obecnością komórek oksyfilnych", ze Studium Doktoranckiego Zakładu Morfometrii Gruczołów Dokrewnych Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

W ostatnich dekadach obserwuje się znaczne zwiększenie częstości występowania chorób gruczołu tarczycowego, zarówno w populacji osób dorosłych, jak i w populacji wieku rozwojowego. Spowodowane jest to zarówno „rzeczywistym" zwiększeniem częstości ich występowania, jak i stałym doskonaleniem metod diagnostycznych i zwiększaniem dostępności do tych metod.

Zwiększenie częstości występowania chorób gruczołu tarczycowego ma swoje podłoże zarówno w predyspozycjach genetycznych, jak i w oddziaływaniu wielu czynników środowiskowych, w tym w obligatoryjnym jodowaniu soli kuchennej, produkowanej w Polsce. W ostatnich latach obserwuje się bowiem m.in. zwiększenie częstości występowania chorób z autoimmunoagresji, np. choroby Hashimoto, jak i nowotworów tarczycy. Bardzo niepokojący jest przy tym fakt, że w ostatnich latach każdego roku rozpoznaje się w Polsce ponad 3 000 nowych zachorowań na raka tarczycy.

Ponowne wprowadzenie, w 1997 r., jodowania soli kuchennej w Polsce przyczyniło się do znacznego ograniczenia, w bardzo krótkim okresie czasu, częstości występowania wola gruczołu tarczowego, przede wszystkim w populacji wieku rozwojowego. Znacznie zmniejszyła się także częstość występowania wola u kobiet ciężarnych oraz niedoczynności tarczycy u noworodków. Do historii medycyny zaliczyć można również w Polsce kretynizm na skutek niedoczynności tarczycy u noworodków urodzonych na obszarach endemicznego niedoboru jodu.

Dla morfologii i czynności tarczycy u osób dorosłych nie bez znacznie pozostają następstwa czasowych przerw w prowadzeniu profilaktyki jodowej. W Polsce, co prawda profilaktykę jodową wprowadzono już w 1935 r., ale przerwano ją nie tylko w okresie II wojny światowej, ale także w okresie powojennym.

Ponowne wprowadzenie profilaktyki jodowej przyczyniło się m.in. do zmiany proporcji poszczególnych nowotworów gruczołu tarczowego. Najczęściej występującym nowotworem tarczycy jest obecnie rak brodawkowaty (ok. 70–80% złośliwych nowotworów tego gruczołu). Rak pęcherzykowy stanowi natomiast ok. 10–20% złośliwych nowotworów tarczycy, rak rdzeniasty ok. 5–10%, a rak anaplastyczny <5%. Stosunkowo rzadko występuje chłoniak tarczycy (ok. 1–5%). Częściej (ok. 3–10%) występują natomiast niezwykle trudne diagnostycznie nowotwory złośliwe wywodzące się z komórek Hürthla.

Pomimo dynamicznego postępu wiedzy medycznej, coraz bardziej precyzyjnej aparatury i sprzętu oraz wprowadzania nowych metod diagnostycznych, przede wszystkim upowszechnienia badań ultrasonograficznych oraz biopsji cienkoigłowej, diagnozowanie nieprawidłowości w strukturze gruczołu tarczowego pozostawia nadal wiele wątpliwości. Szczególne trudności sprawia diagnozowanie nieprawidłowości związanych z komórkami oksyfilnymi — komórkami Hürthla. Komórki te mogą bowiem występować nie tylko w przypadku nowotworów tarczycy wywodzących się z tych komórek, ale także w przypadku innych nowotworów tego gruczołu oraz w przypadku wola tarczycy, czy też choroby Hashimoto. Dlatego ostateczne rozpoznanie nierzadko weryfikowane jest dopiero na podstawie badania histopatologicznego wykonanego po tyreoidektomii.

Trudności diagnostyczne w przypadku raków tarczycy, przede wszystkim w przypadku podejrzenia raka tego gruczołu, jak również konieczność wytyczenia odpowiedniej strategii odnośnie indywidualnej metody terapii każdego chorego i określenie rokowania odnośnie dalszego przeżycia chorego i jakości jego życia w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości gruczołu tarczowego z udziałem komórek Hürthla powoduje, iż podjęcie przez doktorantkę badań dotyczących znaczenia ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnozowaniu zmian patologicznych tarczycy z obecnością komórek oksyfilnych było niezwykle istotne nie tylko ze względów poznawczych, ale także, a może przede wszystkim, ze względów klinicznych.

Nadesłana do oceny praca posiada klasyczny układ. Obejmuje 117 stron wydruku elektronicznego, w tym 46 tabel i 2 ryciny.

Treść pracy poprzedza w sposób przejrzysty przedstawiony spis treści oraz rozwinięcie ujętych w pracy, licznych skrótów Treść poprzedza również spis tabel i rycin. Dane te znacznie ułatwiają zapoznanie się ze świetnie opracowaną i w sposób przejrzysty przedstawioną treścią pracy.

Pewnym mankamentem rozwinięcia ujętych w wykazie skrótów jest fakt, iż co prawda większość skrótów posiada swoje rozwinięcie zarówno w języku polskim, jak i angielskim, to jednak część skrótów posiada swoje rozwinięcie tylko w języku polskim, np. anty-Tg — przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie, czy też BAC — biopsja aspiracyjna cienkoigłowa. Brak anglojęzycznego tłumaczenia dotyczy także nazwy kilku polskich towarzystw naukowych, np. PTE

— Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, czy też PTT — Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, itd.

W przypadku tytułów tabel, moim zdaniem, zręczniej byłoby również tytuł tabeli zamieścić nad-, a nie pod zawartą w niej treścią.

Praca zawiera istotne spostrzeżenia wynikające z przeprowadzonych badań, zawarte w streszczeniu w języku polskim (4 strony) i w bardzo dobrym języku angielskim (4 strony).

Piśmiennictwo obejmuje 272 pozycje. W zdecydowanej większości anglojęzyczne. W zdecydowanej większości z ostatnich lat. Piśmiennictwo zostało bardzo dobrze dobrane i doskonale wspiera prezentowane przez autorkę tezy.

W obszernym, podzielonym na podrozdziały, świetnie napisanym, wstępie, z ujęciem zarówno najnowszych, jak i historycznych danych, autorka przedstawia charakterystykę zmian morfologicznych gruczołu tarczowego zawierających komórki oksyfilne. Podkreśla, że komórki Hürthla mogą występować zarówno u osób z chorobami nowotworowymi, jak i nienowotworowymi tego gruczołu, np. w chorobie guzkowej, czy też w zapaleniach tarczycy. Informuje także, że raki z komórek oksyfilnych stanowią 3–10% nowotworów tarczycy. Podkreśla również, że aktualnie Światowa Organizacja Zdrowia zaleca aby termin komórki Hürthla stosować w odniesieniu do zmian nowotworowych, a termin metaplazja oksyfilna do opisu tych zmian w przypadkach nienowotworowych.

Podaje także dane dotyczące częstości występowania poszczególnych nowotworów tarczycy. Odnosi się również do wpływu prowadzonej w Polsce profilaktyki jodowej na częstość występowania różnych chorób tarczycy. Szczególną uwagę zwraca na zmianę proporcji poszczególnych rodzajów chorób nowotworowych tego gruczołu. Zamieszcza aktualną klasyfikację nowotworów tarczycy podaną przez Światową Organizację Zdrowia, w 2017 r., która z uwagi na odmienny profil kliniczny, mikroskopowy i molekularny z guzów z komórek Hürthla wyodrębnia gruczolaki i raki. Podkreśla także, iż w zdecydowanej większości przypadków przedoperacyjne zróżnicowanie gruczolaków i raków, jak również oksyfilnych guzków rozrostowych w wolu guzkowym badaniem ultrasonograficznym i / lub poszerzonym o biopsję aspiracyjną cienkoigłową nie jest możliwe. Podnosi przy tym związek choroby Hashimoto z predyspozycją do raka brodawkowatego tarczycy.

Szczegółowo opisuje także znaczenie badania, podmiotowego i przedmiotowego oraz badań ultrasonograficznych i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnozowaniu guzków tarczycy. Podaje jednocześnie wady i zalety każdego z tych badań. Wymienia kliniczne czynniki zwiększające ryzyko złośliwości tych zmian oraz wskazania do ultrasonograficznego obrazowania gruczołu tarczowego.

Podkreśla, że badanie ultrasonograficzne jest złotym standardem w ocenie zmian ogniskowych w tarczycy. Charakteryzuje również zalety i niedoskonałości poszczególnych metod

tego badania. Wymienia także zasadnicze elementy jakie uwzględniać powinien opis badania ultrasonograficznego oraz cechy wskazujące na zwiększone ryzyko obserwowanych zmian skłaniające do wykonania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

Reasumując tę część pracy podkreśla, że rekomendowane w różnych krajach powiązania obrazu ultrasonograficznego z szacowanym ryzykiem złośliwości obserwowanej zmiany i w efekcie wskazaniami do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej znacznie się różnią. Szczegółowo opisuje różne systemy standaryzacji takich powiązań, w tym opublikowany przez Europejskie Towarzystwo Tyreologiczne, w 2017 r., system EU — TIRADS. Podaje także zalety i wady tych systemów. Podkreśla, iż co prawda w Polsce aktualnie nie jest wymagane stosowanie systemu TIRADS, ale wskazania do nakłucia zmian odnoszone są także do obrazu ultrasonograficznego gruczołu tarczowego.

W tabeli zamieszcza jednocześnie polskie rekomendacje do wykonania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, opublikowane, w 2018 r., jako „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy". Podkreśla jednak, iż znacznym ograniczeniem tego badania są często niediagnostyczne wyniki tego badania. Zwraca również uwagę, że zgodnie z polskimi rekomendacjami wskazane jest co najmniej 2- krotne nakłucie dużej zmiany, a w przypadku zmian torbielowo-litych należy nakłuć także część litą takiej zmiany. Podaje również możliwe powikłania biopsji tarczycy oraz p/wskazania do jej wykonania.

Zamieszcza także klasyfikację rozpoznań cytologicznych zaproponowaną, w 2007 r., na konferencji National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science, która odbyła się w Bethesdzie. Przedstawia, nierzadko własne, bardzo trafne uwagi i spostrzeżenia dotyczące tej klasyfikacji, m.in. związane z wprowadzoną, w 2017 r., przez WHO klasyfikacją guzów tarczycy oraz spostrzeżenia odnoszące się do efektów prowadzonej w Polsce profilaktyki jodowej.

Podsumowując wprowadzenie do własnych badań niezwykle słusznie podkreśla, że ocena rozmazów uzyskanych z nowotworów pochodzących z komórek Hürthla w większości przypadków nie pozwala na zróżnicowanie zmian złośliwych i łagodnych, a wynik biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej umożliwia jedynie zakreślenie kręgu diagnostyczno — różnicowego przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego lub podejrzeniu nowotworu z komórek Hürthla lub zakwalifikowanie wyniku jako niejednoznacznego, tj. bliżej nieokreślonej zmiany pęcherzykowej i podejrzenia złośliwości. Podaje przy tym cechy cytologiczne przemawiające za złośliwością zmiany. Wymienia również najważniejsze cechy cytologiczne nienowotworowych zmian z udziałem komórek oksyfilnych. Podkreśla zarazem, że dane dotyczące ryzyka złośliwości zmian z udziałem komórek oksyfilnych są nie tylko niewystarczające, ale nierzadko sprzeczne.

Wstęp jest zatem niezwykle wartościowym wprowadzeniem do podjętych przez autorkę badań dotyczących znaczenia ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnozowaniu zmian patologicznych tarczycy z obecnością komórek oksyfilnych. Godnym podkreślenia jest przy

tym nie tylko bardzo umiejętne powiązanie przez autorkę danych historycznych z najnowszymi osiągnięciami, ale także bardzo umiejętne uwypuklenie osiągnięć ośrodka łódzkiego w badaniach dotyczących chorób gruczołu tarczowego, który należy do najlepszych, a może jest najlepszy, w kraju.

Bardzo nowoczesne, kompleksowe przedstawienie poszczególnych zagadnień dobitnie świadczy, iż autorka posiada nie tylko doskonałą i ugruntowaną wiedzę w zakresie tematyki badań, ale także potrafi je samodzielnie i umiejętnie wykonać. Wartość prowadzonych badań znacznie zwiększa przy tym fakt, iż badania wykonano w tak znamienitym ośrodku, jakim jest Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Cele badań zostały precyzyjnie sformułowane i zakładają:

1. Analizę wpływu obecności komórek Hürthla w rozmazie na kategoryzację wyników BAC tarczycy oraz ryzyko złośliwości ognisk zakwalifikowanych do poszczególnych kategorii rozpoznań cytologicznych z uwzględnieniem znaczenia wprowadzenia klasyfikacji Bethesda.
2. Porównanie przydatności oceny ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości ognisk tarczycy oraz wybranych systemów stratyfikacji ich ryzyka (systemów TIRADS) w diagnostyce różnicowej zmian patologicznych gruczołu ze szczególnym uwzględnieniem ognisk z obecnością w rozmazie komórek Hürthla i niejednoznacznym wynikiem BAC.

Materiał do badań został świetnie dobrany. Godnym podkreślenia jest fakt, iż materiał obejmuje wyniki aż 25 220 biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych (BAC) wykonanych w latach 2005–2017.

Cennym elementem pracy jest podział badanej grupy na dwie podgrupy, tj. badanych w latach 2005–2009 (11 598 przyp.) i w latach 2010–2017 (13 622 przyp.). Podział ten wynikał z wprowadzenia, w 2010 r., nowej klasyfikacji rozpoznań cytologicznych — klasyfikacji Bethesda. W przypadku chorych badanych w latach 2005–2009 autorka korzystała natomiast z 6. stopniowej klasyfikacji obowiązującej w ośrodku łódzkim.

Badaną grupę stanowiło blisko 90% kobiet i nieco ponad 10% mężczyzn badanych w latach 2010–2017. Chociaż istotnie starsi byli chorzy badani w latach 2010–2017 niż w latach 2005–2009 ($x = 58{,}6$ l. vs. $x = 56{,}5$ l.).

Wartość przeprowadzonych badań znacznie podnosi fakt, iż wszystkie badania ultrasonograficzne i biopsje aspiracyjne cienkoigłowe wykonano w tej samej jednostce, tj. w Pracowni USG i Biopsji Tarczycy Zakładu Morfometrii Gruczołów Dokrewnych Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wartość uzyskanych wyników znacznie podnosi również fakt, iż wszystkie badania obrazowe gruczołu tarczowego wykonano na tym samym aparacie ultrasonograficznym. Autorka bardzo precyzyjnie przedstawiła także zasady oceny złośliwości zmian obserwowanych w badaniu ultrasonograficznym gruczołu tarczowego. Szczegółowo przedstawiła także różne systemy standaryzacji opisów badania ultrasonograficznego tarczycy (TIRADS).

Autorka bardzo słusznie zwraca również uwagę na fakt, że na uzyskane wyniki wpływać mogły przerwy w prowadzeniu profilaktyki jodowej w Polsce. Podkreśla bowiem, iż zdecydowana większość badanych (ok. 90%), przez różny okres czasu mogła być narażona na niedobór jodu.

Szczegółowo opisała również protokoły badań oraz zastosowaną w badaniach klasyfikację rozpoznań cytologicznych.

Bardzo wartościowym elementem pracy jest fakt, że w celu porównania przydatności oceny ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości ognisk stwierdzanych w tarczycy oraz wybranych systemów stratyfikacji ich ryzyka autorka oceniła obraz ultrasonograficzny pochodzący z 1 000 ognisk u 866 chorych, poddanych tyreoidektomii. Autorka podkreśla, iż z tego elementu badań wyłączono chorych, u których tyreoidektomię wykonano przed biopsją aspiracyjną cienkoigłową gruczołu tarczowego oraz chorych leczonych uprzednio jodem promieniotwórczym lub naświetlano okolicę szyi, a także chorych, u których brak było pełnych danych odnośnie ultrasonograficznych cech złośliwości. W sposób jednoznaczny podkreśla zarazem, iż podstawą ostatecznego rozpoznania pooperacyjnego stanowił wynik pooperacyjnego badania histopatologicznego.

Na podstawie powyższych kryteriów nowotwory złośliwe stwierdzono w 10,6% ognisk zaliczanych do kategorii III klasyfikacji Bethesda, 11,4% z kategorii IV oraz 77,3% z kategorii V. Spośród zmian nowotworowych 79,2% odpowiadało rakowi brodawkowatemu, po 6,4% rakowi pęcherzykowemu i rakowi rdzeniastemu tarczycy, 5,2% rakowi z komórek Hürthla, po 0,8% rakowi niskozróżnicowanemu i rakowi anaplastycznemu tarczycy oraz nowotworom wtórnym gruczołu tarczowego, a 1 przypadek (0,4%) odpowiadał angiosarcoma.

Moim zdaniem powyższe spostrzeżenia bardziej odpowiadają jednak wynikom aniżeli materiałowi i metodyce badań. Dlatego powinny być raczej zamieszczone w opisie wyników badań, a nie w opisie metodyki badań i grupy badanej.

Uzyskane wyniki analizuje przy użyciu właściwie dobranych i w sposób precyzyjny opisanych metod analiz statystycznych.

W badaniach doktorantka uzyskała wiele interesujących wyników, a mianowicie stwierdziła komórki Hürthla w 7,5% analizowanych rozmazów. Zmiany zawierające te komórki były rzadziej, aniżeli ogniska niezawierające tych komórek, kwalifikowane do rozpoznań jednoznacznych (kategoria II i VI), a częściej do wyników niejednoznacznych (kategoria III, IV i V). Ryzyko złośliwości (BAC-RoM) zmian zawierających i niezawierających komórek Hürthla w poszczególnych kategoriach klasyfikacji Bethesda nie różniło się istotnie, chociaż w przypadku kategorii III odsetek BAC-RoM ognisk zawierających komórki Hürthla był 2,5-krotnie większy. Wprowadzenie kategorii III klasyfikacji Bethesda przyczyniło się także do zwiększenia BAC-RoM kategorii V oraz do zmniejszenia BAC-RoM kategorii II, jak również przyczyniło się do wyrównania ryzyka złośliwości w tej kategorii pomiędzy zmianami zawierającymi komórki Hürthla i niezawierającymi tych komórek.

Na podstawie obrazowania gruczołu tarczowego za czynniki ryzyka złośliwości zmian doktorantka uznała litą ich strukturę oraz hipoechogeniczność i podejrzany kształt zmiany a ponadto nieprawidłowe granice zmiany oraz obecność mikrozwapnień. W grupie z jednoznacznym wynikiem cytologicznym wszystkie powyższe czynniki ryzyka złośliwości, z wyjątkiem makrozwapnień i brzeżnych zwapnień, częściej stwierdzała także w nowotworach złośliwych. Natomiast w grupie z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego w przypadku kategorii III nowotwory złośliwe częściej, aniżeli zmiany łagodne, zawierały zwapnienia, w tym mikrozwapnienia, jak również zmiany te częściej cechowały nieregularne granice, a w kategorii IV zmiany częściej były hipogeniczne, zaś w kategorii V częściej miały nieregularne granice.

W grupie z jednoznacznym wynikiem badania cytologicznego niezależnymi czynnikami ryzyka złośliwości była natomiast lita struktura i hipogeniczność zmiany oraz obecność mikrozwapnień, jak również nieprawidłowy kształt i unaczynienie zmiany. Natomiast w grupie ognisk z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego czynnikami ryzyka złośliwości była silna hipoechogeniczność zmiany oraz obecność mikrozwapnień i nieprawidłowe granice ogniska. Nieprawidłowe granice zmiany i obecność mikrozwapnień stanowiły również niezależne czynniki ryzyka w kategorii III, a silna hipoechogeniczność w kategorii V.

Niezwykle interesujące i nowatorskie są wyniki analiz różnych systemów standaryzacji opisów badania ultrasonograficznego tarczycy (TIRADS). Uzyskane przez doktorantkę dane mogą się bowiem przyczynić do nowelizacji polskich rekomendacji diagnozowania i terapii raka tarczycy.

W grupie z jednoznacznym ogniskiem cytologicznym (JC) wykazała bowiem, że ocena zmian za pomocą koreańskiego systemu Kwak-TIRADS, opracowanego w 2011 r. przez J. Kwak, wiązała się z 2-krotnie większym ryzykiem złośliwości zmiany, niż ryzyko wynikające z samego wyniku BAC. Natomiast w grupie z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego (NJC) kwalifikacja zmiany do tych kategorii także zwiększała ryzyko złośliwości w porównaniu do ryzyka wynikającego z kategorii zmiany w BAC. Istotne różnice wykazała jednak tylko w odniesieniu kategorii III. Chociaż w przypadku kategorii V ryzyko złośliwości ogniska wynosiło 100%.

Analizując skuteczność diagnostyczną poszczególnych systemów standaryzacji opisów badania ultrasonograficznego tarczycy (TIRADS) na podstawie obliczenia pół pod krzywą (AUC) wykazała dużą trafność wszystkich porównywanych systemów TIRADS, w grupie ognisk z jednoznacznym wynikiem badania cytologicznego (JC) oraz w kategorii V grupy z niejednoznacznym wynikiem tego badania (NJC). W kategorii IV żaden z analizowanych systemów nie posiadał jednak istotnej wiarygodności diagnostycznej mierzonej AUC.

Obliczając progi odcięcia gwarantujące maksymalną dokładność obliczonego pola pod krzywą ROC największą czułość, przy najmniejszej swoistości, stwierdziła dla systemu opracowanego przez 3 amerykańskie towarzystwa naukowe (3A-TIRADS) oraz dla systemu opracowanego przez Europejskie Towarzystwo Tyreologiczne (EU-TIRADS). W grupie z

jednoznacznym wynikiem badania cytologicznego (JC) wszystkie analizowane systemy miały przy tym ponad 80% swoistość. W podgrupach grupy z niejednoznacznym wynikiem tego badania (NJC) swoistość większości analizowanych systemów była zdecydowanie mniejsza i mieściła się w przedziale 20%–50%.

Reasumując tę część analiz doktorantka wykazała, że zastosowanie systemu 3A-TIRADS oraz systemu EU-TIRADS umożliwia rozpoznanie największej liczby nowotworów złośliwych z ognisk o wymiarach ≥1cm. Natomiast zwiększenie odsetka rozpoznań wymaga nakłucia większej liczby zmian.

Co niezwykle istotnie w ogniskach z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego, w których stwierdzała komórki Hürthla (NCJ:HC) odsetek raków brodawkowatych tarczycy wśród nowotworów złośliwych był znamiennie mniejszy niż w grupie, w której nie obserwowała tych komórek (NCJ:non-HC). Raki brodawkowate tarczycy stanowiły przy tym 37,5% złośliwych nowotworów w kategorii III, 21,0% w kategorii IV i 85,7% w kategorii V.

Wykazała ponadto, że w ogniskach z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego, w których stwierdzała komórki Hürthla (NCJ:HC) istotną skuteczność diagnostyczną, mierzoną polem pod krzywą (AUC), stwierdzała tylko w przypadku systemów EU-TIRADS, 3A-TIRADS oraz systemu opracowanego, w 2015 r., przez Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne (ACR-TIRADS). Istotność diagnostyczna tych systemów dotyczyła jednak wyłącznie rozpoznań cytologicznych klasyfikowanych do V kategorii.

W dyskusji autorka bardzo umiejętnie odnosi wyniki własnych badań do danych z piśmiennictwa przedmiotu. Potrafi również krytycznie odnieść się do wyników własnych badań. Rozdział ten potwierdza doskonałe przygotowanie autorki do prowadzonych badań. Rozdział ten wsparty nowoczesnym, odpowiednio cytowanym, piśmiennictwem w sposób jednoznaczny świadczy także o dużej samodzielności autorki.

Wnioski zostały w sposób precyzyjny sformułowany. Posiadają pełne odzwierciedlenie w uzyskanych wynikach i odpowiadają założonym w pracy celom.

Reasumując, nadesłaną do recenzji pracę oceniam bardzo dobrze. Uważam jednocześnie, iż cytowana w sposób kompetentny, nowoczesna literatura świadczy o świetnym przygotowaniu autorki do samodzielnego przeprowadzenia badań. Wiele elementów pracy cechuje przy tym nowatorskie podejście. Moim zdaniem bardzo wartościowe i nowatorskie jest porównanie wyników własnych badań, opracowanych na bardzo dużym, doskonale dobranym, materiale z obowiązującymi lub preferowanymi w innych krajach i systemami standaryzacji opisów badania ultrasonograficznego tarczycy (TIRADS). Uważam także, iż niektóre uzyskane przez doktorantkę wyniki są na tyle interesujące i unikalne, że powinny być uwzględnione przy modyfikacji aktualnych standardów diagnozowania i terapii raków tarczycy. Nadesłana praca jest przy tym napisana bardzo dobrym językiem polskim i wsparta czytelnymi tabelami i rycinami.

Uważam również, iż ujęte w pracy zagadnienia są na tyle istotne, że najbardziej istotne elementy „wstępu i dyskusji" warto byłoby przedstawić w formie pracy poglądowej. Niektóre wyniki z przeprowadzonych badań są natomiast niezwykle wartościowe i unikalne. W związku z powyższym sugerowałbym ich rozpropagowanie w dobrym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Z obowiązku recenzenta uważam, iż częste używanie określeń „spadek" (s. 50, itd.) oraz „wzrost" (s. 49, itd.), czy też „wyższym" – ryzykiem (s. 52) jest nieprawidłowe. Słowa te są bowiem określeniami potocznymi i powinny być zastąpione, np. sformułowaniami „zmniejszenie", „zwiększenie", czy też „większe". Powyższe uwagi nie mają oczywiście wpływu na ocenę merytoryczną pracy, którą uważam jako świetnie przygotowaną i bardzo dobrze napisaną.

W związku z powyższym uważam, że nadesłana do recenzji praca lek. Kamili Wysockiej-Koniecznej, pt. „Rola ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnostyce zmian patologicznych tarczycy z obecnością komórek oksyfilnych", spełnia wszystkie wymogi formalne stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Dlatego też zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na kompleksowe i nowatorskie ujęcie wielu zagadnień pracy, opracowanej na bardzo dużym, liczącym ponad 25 000 biopsji, materiale, z użyciem nowoczesnych metod oraz uzyskanie przez autorkę wielu unikalnych danych, wnoszę jednocześnie o wyróżnienie pracy lek. Kamili Wysockiej-Koniecznej pt. „Rola ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w diagnostyce zmian patologicznych tarczycy z obecnością komórek oksyfilnych".

KIEROWNIK
KLINIKI PEDIATRII, ENDOKRYNOLOGII, DIABETOLOGII,
CHORÓB METABOLICZNYCH I KARDIOLOGII WIEKU ROZWOJOWEGO
Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak