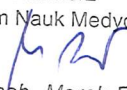


Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2  
PUM w Szczecinie  
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wielkopolskich 72  
KLINIKA KARDIOLOGII  
INTENSYWNYM NADZOREM KARDIOLOGICZNYM  
tel. 91 466 13 77, fax 91 466 13 79  
NIP: 955-19-08-958, REGON: 000208900

Kanclerz  
Kolegium Nauk Medycznych  
  
Prof. dr hab. Marek Ruchała

Prof. dr. hab. med. Edyta Płońska-Gościńskiak

Pomorski Uniwersytet Medyczny

Klinika Kardiologii

Szczecin

Szczecin, dnia 21 lipca 2024

**RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ LEK. MARTY KARCZEWSKIEJ-MASTALERZ PT.:**

**„OCENA WPŁYWU KRÓTKOTRWAŁEJ, GŁĘBOKIEJ NIEDOCZYNNOSCI TARCZYCY NA FUNKCJE UKŁADU KRAŻENIA, SZTYWNOŚĆ TĘTNIC I SKŁAD USTROJU”**

Niedoczynność tarczycy nie jest chorobą rzadką, ale publikacje dotyczące głębokiej niedoczynności tarczycy są nieliczne. Na wielkie uznanie zasługuje więc włączenie się Lek. Marty Karczewskiej-Mastalerz do tych badań. Swoje poszukiwania naukowe Autorka zawarła w formie rozprawy doktorskiej dotyczącej oceny wpływu krótkotrwałej, głębokiej niedoczynności tarczycy na funkcje układu krążenia, sztywność tętnic i skład ustroju u pacjentek z chorobą nowotworową tarczycy. Uznanie dla dokonania Autorki jest tym większe, że jest to rzadka niezwykle interesująca próba wykorzystania wykorzystania w badaniu układu krążenia zamierzonej hipotyreozy użytej u chorych z rakiem tarczycy do oceny aktywności procesu nowotworowego. Jednocześnie zastosowanie w badaniu dostępnych w szpitalach i poradniach metod nieinwazyjnego badania serca i naczyń może mieć istotne implikacje praktyczne.

W napisanym bardzo pięknym językiem wstępie swojej rozprawy doktorskiej Lek. Marta Karczewska-Mastalerz wnikliwie i bardzo interesująco przedstawia mechanizm działania i funkcje hormonów tarczycy na poziomie komórkowym i ogólnoustrojowym. Autorka z równie wielkim znanstwem tematu opisuje wpływ hormonów tarczycy na układ sercowo-naczyniowy, układ krzepnięcia i metabolizm lipidów. Omawia bardzo dokładnie wpływ nadczynności i niedoczynności tarczycy, także subklinicznej, na układ sercowo-naczyniowy. Znakomicie



opisuje systematykę raków tarczycy, objawy choroby, jej diagnostykę i leczenie, a ponadto rokowanie u pacjentów z rakiem tarczycy.

Jasno sformułowanym przez Autorkę celem głównym pracy była ocena wpływu głębokiej, krótkotrwałej niedoczynności tarczycy na funkcje układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z rakiem tarczycy. Szczegółowymi celami pracy była ocena wpływu głębokiej, krótkotrwałej niedoczynności tarczycy na: 1/ funkcje układu krążenia ocenianą metodą przezklatkowego badania echokardiograficznego, 2/ centralną hemodynamikę i sztywność naczyń krwionośnych, 3/ skład ciała. Ponadto celem dodatkowym było poszukiwanie zależności pomiędzy badanymi parametrami funkcji układu krążenia, sztywności naczyń i składem ustroju a stężeniem TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> i stosunkiem FT<sub>3</sub> do FT<sub>4</sub>. Autorka klarownie przedstawiła hipotezę badawczą w pełni uzasadniającą wymienione cele pracy.

Przedstawiona bardzo czytelnie metodyka badań nie budzi wątpliwości, a szczegółowy sposób jej przedstawienia jest ogromnie dydaktyczny, zwłaszcza znakomicie przedstawiony obszerny dział badania echokardiograficznego. Zamieszczone kryteria włączenia i wyłączenia oraz analiza statystyczna nie budzi zastrzeżeń. Badanie zostało przeprowadzone w Katedrze i Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy wspomnianym Uniwersytecie (uchwała nr 568/13).

Rezultaty rozprawy są szczegółowo i bardzo dobrze udokumentowane. Bardzo cennym uzupełnieniem są klarowne tabele i ryciny. Niezwykle ciekawym badaniem ostatecznie objęto 38 kobiet w wieku od 23 do 47 lat po usunięciu tarczycy z powodu raka brodawkowego tarczycy. Włączono pacjentki bez chorób współistniejących, niestosujące przewlekłe leczenie z wyjątkiem hormonoterapii substytucyjnej. Badanie wykonano dwukrotnie w odstępie 6 miesięcy. Pierwsze badanie przeprowadzono w trakcie standardowej substytucji L-tyroksyną, zaś drugie – w okresie skrajnej hipotyreozy po odstawieniu L-tyroksyny w celu oceny aktywności choroby nowotworowej. U wszystkich chorych przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe, EKG, przezklatkowe badanie echokardiograficzne, badania laboratoryjne oraz ocenę fotopletyzmograficzną naczyń i analizę fali tętna.

Doktorantka zanotowała istotne różnice ocenianych parametrów pomiędzy pierwszym a drugim badaniem. W okresie hipotyreozy częstotliwość rytmu serca była niższa, ciśnienie



rozkurczowe wyższe. Stwierdziła także wyższą masę ciała oraz wyższe wartości stężenia hemoglobiny, hematokrytu i kreatyniny. Wzrost masy ciała i BMI wynikał ze wzrostu masy beztłuszczowej ciała i całkowitej zawartości wody wewnątrz – i zewnątrzkomórkowej, natomiast zawartość tkanki tłuszczowej nie zmieniła się. Autorka wykazała, że w okresie hipotyreozy obserwowano wyższe grubości ścian lewej komory (LK), a wymiary prawej i lewej komory istotnie niższe. Co interesujące, zaobserwowała na podstawie badania echokardiograficznego wyższy wskaźnik sprawności serca jako połączonej oceny funkcji skurczowej i rozkurczowej, zmniejszenie prędkości maksymalnej ruchu skurczowego pierścienia zastawki mitralnej, natomiast frakcja wyrzutowa LK, objętość wyrzutowa LK, masa LK i jej wskaźnik oraz względna grubość ścian nie zmieniły się. Doktorantka udowodniła, że w okresie hipotyreozy różnice dotyczyły również parametrów funkcji rozkurczowej LK, objętości późnoskurczowej LK, pojemności minutowej, a także funkcji lewego przedsionka, przepływu w żyłę górnej prawej i prędkości maksymalnej przepływu krwi przez zastawkę aortalną.

Dyskusja została opracowana niezwykle starannie i rzeczowo. W tej części rozprawy Doktorantka dokonała bardzo wnikliwego przeglądu piśmiennictwa wykazując się znakomitą znajomością przedmiotu badań i umiejętnością właściwego posługiwania się piśmiennictwem z interesującego połączenia różnych obszarów chorób wewnętrznych kardiologii i endokrynologii. Warto podkreślić ogromną liczbę referencji, na które powołuje się Autorka.

Interesujące wnioski wyprowadzone z przeprowadzonych badań, odpowiadają uzyskanym wynikom i znakomicie uzasadniają celowość podjęcia pracy zgodnie z hipotezą badawczą. Doktorantka w swojej dysertacji wykazała, że w trakcie głębokiej krótkotrwałej niedoczynności tarczycy po odstawieniu terapii substytucyjnej L-tyroksną u kobiet po zabiegu totalnej tyreidektomii z powodu raka tarczycy dochodzi do licznych zmian funkcji i struktury układu sercowo-naczyniowego. Zaburzeniu ulega funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory bez wpływu na jej frakcję wyrzutową. Doktorantka stwierdziła ponadto, że krótkotrwała niedoczynność tarczycy wiąże się z dysfunkcją skurczową lewego przedsionka oraz pogorszeniem funkcji skurczowej prawej komory. Według Autorki przerwanie suplementacji L-tyroksyną u kobiet po totalnej tyreidektomii prowadzi również do zmniejszenia napięcia i sztywności naczyń. Ponadto Lek. Marta Karczewska-Mastalerz udowodniła, że u chorych z krótkotrwałą niedoczynnością tarczycy występuje istotny przyrost masy ciała wynikający z retencji wody w organizmie.

Oceniana dysertacja Lek. Marty Karczewskiej-Mastalerz ma układ typowy dla prac doktorskich z podziałem na sześć rozdziałów. Praca została napisana jasnym i pięknym językiem oraz przygotowana niezwykle starannie pod względem graficznym. Na podkreślenie zasługuje niezwykle bogate i aktualne piśmiennictwo liczące aż 169 pozycji, które zostało przez Doktorantkę bardzo umiejętnie dobrane i wykorzystane we właściwy sposób. Rozprawa wraz z piśmiennictwem liczy 90 stron tekstu ilustrowanego 13 czytelnymi tabelami i 9 rycinami oraz bardzo starannie opracowanym na 8 stronach wykazem używanych skrótów. Tak dużą ilość opracowanych skrótów rzadko się spotyka, z pewnością świadczy to o pracowitości Autorki. Na podkreślenie zasługuje niezwykle dydaktyczny charakter wstępu, ale także omówienia wyników wraz z dyskusją.

Lek. Marta Karczewska-Mastalerz spośród ograniczeń swojej rozprawy wymienia między innymi niewielką liczebność grupy badanej, ale jak opisuje Autorka część pacjentów zrezygnowała z drugiego badania z powodu aktywności choroby nowotworowej. Pewne ograniczenia mogły być według Doktorantki związane także z włączoną u części chorych egzogenną stymulacją TSH (Thyrogen), co również uniemożliwiło kontynuację badania. Autorka rzetelnie wymienia wśród ograniczeń brak grupy kontrolnej oraz włączenie do badań tylko kobiet co niewątpliwie wynikało z wielokrotnie częstszego występowania raka tarczycy u płci żeńskiej. Wydaje się, że warto w planowanej publikacji dołączyć opis objawów u pacjentek z chorobą nowotworową tarczycy przed i po odstawieniu L-tyroksyny i ewentualne istotne obserwacje onkologiczne, jeśli to możliwe. Jednak wymienione ograniczenia nie umniejszają wysokiej wartości naukowej ocenianej rozprawy.

Słuszna sugestia Autorki, że prawdopodobnie wykryte przez nią zmiany w układzie krążenia powstałe na skutek wywołanej ciężkiej niedoczynności tarczycy są przejściowe, zapewne jest zapowiedzią kontynuowania tych ciekawych badań w przyszłości.

## PODSUMOWANIE



Przedstawiona mi do recenzji praca Lek. Marty Karczewskiej-Mastalerz zajmuje się bardzo istotnym problemem dotyczącym oceny zmian strukturalnych i czynnościowych układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z zamierzoną głęboką hipotyreozą przeprowadzoną celem oceny aktywności choroby nowotworowej w przebiegu raka tarczycy. Założony cel dysertacji został w pełni zrealizowany. Rozprawa Doktorantki zasługuje na wielkie uznanie, gdyż praca wnosi własny wkład w poszukiwaniu zmian w układzie sercowo-naczyniowym u osób z rakiem tarczycy z bardzo rzadko ocenianą w publikacjach głęboką niedoczynnością tarczycy. Co ważne, Doktorantka przeprowadziła badania z zastosowaniem nowoczesnych metod diagnostycznych, które wykazały wpływ nawet krótkotrwałej wywołanej niedoczynności tarczycy na pogorszenie funkcji skurczowej i rozkurczowej obu komór serca i funkcji lewego przedsionka, a także mniejsze napięcie naczyń i retencję wody w organizmie. Praca posiada również ogromny walor praktyczny, gdyż zastosowana w badaniu metodyka jest dostępnym nowoczesnym nieinwazyjnym narzędziem diagnostycznym pozwalającym na rozpoznanie wymienionych zmian w układzie sercowo-naczyniowym i tym samym ich odpowiednie leczenie. Jednocześnie trzeba zauważyć, że niedoczynność tarczycy występuje nierzadko w praktyce klinicznej kardiologa. Na podkreślenie zasługuje także prestiżowy ośrodek naukowy Katedry i Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierownictwem prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Wykrętowicza skąd pochodzi praca oraz osoba promotora dr. hab. n. med. Andrzeja Minczykowskiego, uznanego eksperta kardiologii polskiej echokardiografii.

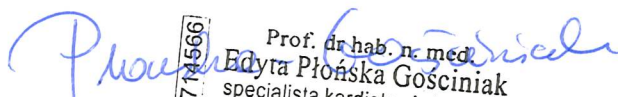
W podsumowaniu stwierdzam wysoką wartość merytoryczną pracy pod względem trafności podjętej problematyki badawczej i jej oryginalności, rezultatów istotnych dla nauki i praktyki oraz poprawności formalno-językowej, stylistycznej i interpunkcyjnej. Stwierdzam ponadto wysoką wartość metodologiczną pracy w aspekcie doboru literatury, umiejętności wykorzystania źródeł, poprawności formułowania hipotez, trafności doboru i zastosowania metod i narzędzi badawczych oraz prawidłowości układu pracy i struktury podziału treści.

Rozprawa doktorska Lek. Marty Karczewskiej-Mastalerz świadczy nie tylko o znakomitej umiejętności prowadzenia badań naukowych, ale też wysoko spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Wnoszę zatem do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki Lek. Marty Karczewskiej-Mastalerz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Edyta Płońska – Gościński

Klinika Kardiologii PUM w Szczecinie

  
Prof. dr hab. n. med.  
Edyta Płońska Gościński  
specjalista kardiolog i ch. wewn.  
tel: 504 127 333