Zakład Diagnostyki Patomorfologicznej
Szpitala Uniwersyteckiego
w Krakowie

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

pt. „Analiza metod i wyników leczenia chorych na raka dna jamy ustnej" lekarza stom. Macieja Rozwadowskiego, przeprowadzona dla Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Zachorowalność na raka płaskonabłonkowego jamy ustnej wykazuje w Polsce tendencję rosnącą. Pomimo dobrej dostępności tego narządu do badania, wielu chorych w momencie rozpoznania ma nowotwór w wysokim stopniu klinicznego zaawansowania, co wiąże się z niekorzystnym rokowaniem. Pomimo postępu w diagnostyce oraz leczeniu chirurgicznym i uzupełniającym, 5- letnie przeżycia nadal mieszczą się w granicach 40 - 50%. Podejmowanie badań mających na celu powiązanie wyników leczenia z szeregiem cech nowotworu, takich jak stopień klinicznego zaawansowania, typ histologiczny nowotworu i jego stopień zróżnicowania, obecność i charakter przerzutów węzłowych może wpłynąć na zmianę obecnej niekorzystnej sytuacji. Z tego względu rozprawa lek. stom. Macieja Rozwadowskiego dobrze wpisuje się w nurt badań dotyczących metod leczenia raków jamy ustnej.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 125 stron i ma typowy dla rozpraw naukowych układ, tj. składa się ze wstępu, celu pracy, materiału i metodyki, wyników, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spisu piśmiennictwa w liczbie 130 pozycji. W pracy zamieszczono 50 rycin i 44 tabele. Rozprawę poprzedza spis treści oraz wykaz stosowanych w pracy skrótów.

Wstęp do pracy zawiera przegląd piśmiennictwa na temat epidemiologii raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, jego epidemiologii, etiologii, symptomatologii i diagnostyki oraz czynników wpływających na rokowanie. Znaczna cześć wstępu poświęcona jest metodom leczenia raka dna jamy ustnej i schematowi postępowania leczniczego w poszczególnych stopniach zaawansowania klinicznego.

Głównym celem pracy była analiza wyników leczenia chorych z rakiem dna jamy ustnej leczonych w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej CMUJ w Krakowie

w latach 1997 - 2006 oraz ocena jakości życia chorych po leczeniu. Ponadto autor postawił sobie za cel uzyskanie odpowiedzi na pytania:

- czy obowiązujący w Klinice schemat leczenia chorych na raka dna jamy ustnej zapewnia optymalny wynik
- czy leczenie skojarzone wpływa w sposób istotny na poprawę wyników leczenia
- jakie są najważniejsze czynniki prognostyczne przeżycia u chorych z rakiem dna jamy ustnej.

Grupę badaną stanowiło 69 chorych leczonych z powodu raka dna jamy ustnej w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej CMUJ w Krakowie w latach 1997 – 2006. Do grupy włączono chorych z pierwotnym rakiem dna jamy ustnej leczonych chirurgicznie w Klinice, z pełną obserwacją pięcioletnią od rozpoczęcia leczenia. Materiał został poddany analizie retrospektywnej oraz prospektywnej na podstawie kwestionariuszy jakości życia wraz z badaniem kontrolnym w kierunku oceny późnych wyników estetycznych i czynnościowych. Analiza statystyczna otrzymanych wyników została przeprowadzona z wykorzystaniem programu komputerowego Statistica 7.

Wyniki dotyczące wieku chorych w badanej grupie (średnio 55 lat) pokrywały się z danymi z piśmiennictwa, jak również deklarowana częstość stosowania używek. Chorzy z reguły zgłaszali się do lekarza w wyższych stopniach zaawansowania klinicznego nowotworu. Co interesujące – raki w wyższym stopniu zaawansowania oraz raki z cechą N(+) częściej stwierdzano u chorych do 50. roku życia, co może wskazywać na większą dynamikę choroby w młodszym wieku. Badanie histopatologiczne wykazało dominację raków płaskonabłonkowych o pośrednim stopniu zróżnicowania oraz związek pomiędzy cechą T raka i częstością przerzutów węzłowych. Przy podejmowaniu decyzji o zakresie resekcji kości kierowano się oceną stopnia zaawansowania ogniska pierwotnego. W badanej grupie w ponad połowie przypadków stwierdzono naciekanie kości. Leczenie wyłącznie chirurgiczne dotyczyło 53,6% chorych, a u pozostałych, zgodnie z wytycznymi, zastosowano leczenie uzupełniające. W badanej grupie chorych 5-letnie przeżycia wyniosły 57,9%. Wpływ na wskaźnik przeżyć miał stopień zaawansowania nowotworu, nieradykalność miejscowa zabiegu, naciekanie kości oraz wystąpienie wznowy węzłowej. Zastosowanie leczenia uzupełniającego nie wpłynęło na poprawę rokowania.

Uzyskane wyniki autor poddał dyskusji na tle danych z piśmiennictwa, dowodząc nie tylko głębokiej znajomości problemu, ale również umiejętności

interpretowania i krytycznej oceny własnych dokonań.

Przeprowadzone badania stały się podstawą do sformułowania trzech wniosków, w których została zawarła odpowiedź na założone cele pracy. Doktorant wykazał, iż u chorych z rakiem dna jamy ustnej z cechą N(-) operacja węzłowa powinna polegać na usunięciu węzłów chłonnych z poziomu węzłowego szyi I-III, natomiast w przypadku cechy N(+) konieczne jest przeprowadzenie zabiegu radykalnego. Zastosowanie leczenia skojarzonego nie wpłynęło w badanej grupie na zwiększenie prawdopodobieństwa przeżycia chorych. Autor wykazał, że najistotniejszymi prognostycznymi czynnikami przeżycia u chorych na raka dna jamy ustnej są stopień zaawansowania klinicznego, stopień histologicznego zróżnicowania nowotworu oraz, w przypadku obecności przerzutów w węzłach chłonnych – przechodzenie nacieku raka poza torebkę węzłów chłonnych.

Recenzowana rozprawa stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego, została zaplanowana i zrealizowana prawidłowo i dowiodła dużej wiedzy teoretycznej doktoranta, jak również umiejętności praktycznego rozwiązywania problemów klinicznych. Od strony edytorskiej praca nie budzi zastrzeżeń, ryciny są dobrej jakości i w sposób przekonywujący obrazują omawiane zagadnienia. Piśmiennictwo w liczbie 130 pozycji jest dobrze dobrane, aktualne i prawidłowo zacytowane.

Przedstawiona do oceny rozprawa spełnia wszelkie wymagania stawiane dysertacjom doktorskim, wobec czego zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego z wnioskiem o dopuszczenie lekarza stom. Macieja Rozwadowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 2019-11-11

Prof. dr hab. med. Romana Tomaszewska