

Ocena

rozprawy doktorskiej Lek. dent. Radosława Milcarza, specjalisty chirurgii szczękowo-twarzowej, zrealizowanej w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej III Katedry Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pt.: „**Analiza wyników leczenia raka części twarzowej czaszki**”

Praca Lek dent. Radosława Milcarza podejmuje ważny temat oceny wyników terapii pacjentów, u których przeprowadzono chirurgiczne leczenie raka części twarzowej czaszki. Zagadnienie to ma istotne znaczenie dla specjalistów zajmujących się leczeniem onkologicznym pacjentów z rakami części twarzowej czaszki, ponieważ wzrasta liczba osób obarczonych tym schorzeniem. Ponadto takie badania dostarczają cennego źródła informacji dotyczącego sposobu uzyskania optymalnych wyników leczenia przy wykorzystaniu wymienionych w dysertacji metod postępowania.

Przedstawiona do oceny praca liczy 119 stron w układzie: spis skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cel pracy, materiał i metodyka, wyniki, omówienie i dyskusja, ograniczenia badania, wnioski oraz wykaz piśmiennictwa.

We wstępie Autor przedstawił zarys epidemiologii nowotworów części twarzowej czaszki, w tym raka płaskonabłonkowego oraz przyczyn jego rozwoju. Opisał także współczesną diagnostykę onkologiczną i omówił sposoby klasyfikacji raków wargi, jamy ustnej, ustnej części gardła, gruczołów ślinowych. Ze względu na ramy czasowe badania retrospektywnego leczonych pacjentów (lata 2009-2016) posługiwał się klasyfikacją TNM w wersji 7 z 2009r. W tej części pracy przedstawił też zarys zasad leczenia chirurgicznego, radioterapii i chemioterapii pacjentów z rakiem jamy ustnej.

Cel pracy został jasno określony i polegał na ocenie wyników chirurgicznego leczenia pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym części twarzowej czaszki w latach 2009-2016 na podstawie analizy dokumentacji medycznej pochodzącej z dwóch ośrodków w Łodzi.

Badania przeprowadzono w grupie 225 pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu raka części twarzowej czaszki w latach 2009-2016 w Klinice Chirurgii Szcękowo-Twarzowej w Łodzi w dwóch Szpitalach: im. WAM oraz im. Norberta Barlickiego. Grupa pacjentów ze Szpitala im. WAM liczyła 100 pacjentów, w tym 33 kobiety i 67 mężczyzn, natomiast ze Szpitala im. Barlickiego 125 chorych, w tym 43 kobiety i 82 mężczyzn.

Cel pracy realizowano poprzez przeprowadzenie retrospektywnych badań dokumentacji medycznej oraz informacji o przeżyciu pacjentów z USC. Część brakujących informacji uzyskano telefonicznie na podstawie rozmowy z pacjentem lub jego najbliższą rodziną.

U badanych pacjentów szczegółowo analizowano: lokalizację nowotworu, jego typ histopatologiczny, stopień zróżnicowania (G), klasyfikację pTNM, naciekanie nerwów, naciekanie torebki węzła chłonного, rodzaj wykonanej operacji węzłowej, radykalność zabiegu, rodzaj rekonstrukcji po zabiegach ablacyjnych, stosowanie radio- i chemioterapii oraz czas włączenia leczenia uzupełniającego po operacji na wynik leczenia, obecność chorób współistniejących i palenia tytoniu na wynik leczenia oraz 5-letnie przeżycia. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

Wyniki opisano na 72 stronach maszynopisu, z prezentacją graficzną uzyskanych danych w formie 57 tabel i 60 rycin. W grupach badanych dominowali pacjenci: płci męskiej (66,2%), w 7 dekadzie życia, z najczęstszą lokalizacją guza w obrębie dna jamy ustnej, dziąsła dolnego i języka. Histologicznie najczęstszym rodzajem nowotworu był rak płaskonabłonkowy rogowaciejący (76,96%), G2 (71,92%), o stopniu zaawansowania T2 u chorych leczonych zarówno w Szpitalu im Barlickiego, jak i T4 w Szpitalu im. WAM.

Największą radykalność zabiegu i najwyższy odsetek przeżyć 5-letnich uzyskano u pacjentów ze stopniem zaawansowania T2 leczonych w obu Szpitalach. Największy odsetek stanowili operowani chorzy z cechą N0. W Szpitalu im. WAM u 91%, natomiast w Szpitalu im. Barlickiego zaledwie u 25,6% pacjentów wykonano operację węzłową, w obu szpitalach najczęściej wykonywano jednostronną nadłopatkowo-gnykową operację układu chłonnego szyi. Przerzuty do węzłów chłonnych stwierdzono u 66 badanych chorych ze 125 poddanych operacji węzłowej, natomiast naciekanie torebki węzła chłonnego w 28 przypadkach. Naciekanie nerwów stwierdzono u 22 pacjentów. Radioterapii pooperacyjnej poddano 63 chorych, natomiast chemioterapii 24 pacjentów (22-adiuwantowej i 2-neoadiuwantowej). Spośród 100 operowanych pacjentów 56 zgłaszało choroby współistniejące (cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, chorobę wieńcową, POCHP), natomiast 64 osoby na 100 badanych paliło dziennie ponad 10 papierosów dziennie. W Szpitalu im. Barlickiego wykonano 10 zabiegów rekonstrukcyjnych u 8 chorych z użyciem plastyk miejscowych i 2- płatowych, natomiast w Szpitalu im. WAM wykonano 65 zabiegów rekonstrukcyjnych u operowanych pacjentów: 37 plastyk miejscowych i 28 płatowych.

Dużą wartością dla oceny wyników w przedłożonej rozprawie doktorskiej jest analiza statystyczna. Dobór metod analizy wydaje się słuszny. Dokonano oceny relacji pomiędzy analizowanymi parametrami, uzyskując wartościowe wyniki badań. Doktorant stwierdził brak statystycznej zależności między 5-letnim przeżyciem a wiekiem i miejscem operowania pacjenta, lokalizacją guza, rodzajem histologicznym nowotworu, a nawet pomiędzy stopniem złośliwości histologicznej, miejscowym zawansowaniem choroby (cecha T), naciekaniem nerwów, a także minimalnym marginesem tkanek nienacieczonych nowotworowo w badaniu histologicznym i radykalnością zabiegu. Mimo to zaobserwowano, że pacjenci zoperowani radykalnie (R0) z dużym marginesem tkanek zdrowych żyli istotnie statystycznie znacznie dłużej, niż pacjenci operowani nieradykalnie. Autor pracy w swoich badaniach nie stwierdził

również istotnego statystycznie wpływu na 5-letnie przeżycia zastosowania radioterapii i czasu jej rozpoczęcia po operacji, rodzaju przeprowadzonej chemioterapii i palenia tytoniu. Choroby współistniejące i stosowany sposób rekonstrukcji także nie miały istotnego wpływu na 5-letnie przeżycia. Natomiast istotny wpływ na 5-letnie przeżycia miały: wielkość operowanego guza, stan węzłów chłonnych (cecha N, szczególnie N0), naciekanie nowotworowe torebki węzła, typ rekonstrukcji w powiązaniu z wielkością guza. Radykalność zabiegu nie była istotnie statystycznie powiązana z lokalizacją guza pierwotnego, typem histologicznym nowotworu, złośliwością histologiczną guza (G), zaawansowaniem miejscowym choroby (cecha T), wielkością guza, naciekaniem torebki węzła chłonnego. Na radykalność zabiegu (R0) istotny statystycznie wpływ miało zaawansowanie węzłowe (cecha N, szczególnie stopień zaawansowania N0 i N1), wykonanie jednostronnej operacji węzłowej, brak naciekania nerwów, miejsce przeprowadzenia operacji (w Szpitalu im. WAM zabiegi były wykonywane znamienne statystycznie radykalniej i istotnie statystycznie częściej wykonywano zabiegi rekonstrukcyjne w porównaniu do Szpitala im. Barlickiego). Brak rekonstrukcji usuniętych tkanek korelował znamienne z resekcjami R2.

Wyniki omówiono w formie dyskusji na 10 stronach maszynopisu. Jest ona ciekawą częścią pracy, w której Autor umiejętnie skomentował uzyskane wyniki swoich badań w stosunku do polskich i zagranicznych danych z piśmiennictwa.

Zwieńczeniem rozprawy jest 13 wniosków, które wynikają z założeń pracy. Podsumowują one wyniki przeprowadzonych badań. Doktorant słusznie podkreśla konieczność wykonania w jak najkrótszym terminie maksymalnie radykalnego pierwszego zabiegu usunięcia guza nowotworowego wraz z odpowiednią operacją węzłową, co potwierdzają Jego wyniki badań, dane z piśmiennictwa i doświadczenia własne recenzenta. Bardzo ważną rolę w uzyskaniu dobrego wyniku leczenia odgrywa też dobra współpraca z histopatologiem, który w badaniu śródoperacyjnym pomoże właściwie ocenić wycinki z

marginesów pozostawionych tkanek w otoczeniu ubytku poresekcyjnego pod kątem tzw. „czystości onkologicznej”, co w przyszłości pozwoli uniknąć ponownych zabiegów i odsunięcia w czasie specjalistycznego leczenia uzupełniającego. W przypadku niepełnej radykalności Autor dysertacji słusznie zaleca reoperację, co również potwierdzają wyniki Jego badań i dane literaturowe. Jak słusznie zauważa Lek. dent. Radosław Milcarz, zastosowanie właściwych, współczesnych technik rekonstrukcji zresekowanych tkanek u okaleczonego leczeniem chirurgicznym pacjenta, nie tylko pozwala na polepszenie komfortu i jakości jego życia, ale też zwiększa możliwości bardziej radykalnego usunięcia tkanek chorobowych u pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym, a przez to uzyskanie dobrych wyników leczenia chorych mimo stopnia zaawansowania T4 guza, co wykazał w badaniach własnych.

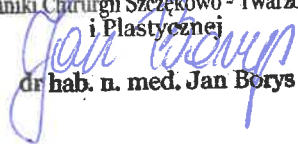
Chciałbym w tym miejscu pogratulować Kierownikowi i Zespołowi Kliniki Chirurgii Szczerkowo-Twarzowej UM w Łodzi uzyskania bardzo dobrych wyników leczenia i uzyskania przeżyć 5-letnich na poziomie 61,82% u leczonych pacjentów z powodu nowotworu złośliwego części twarzowej czaszki w Szpitalu im. WAM.

Piśmiennictwo obejmuje 73 pozycje głównie z ostatnich lat XXI wieku, ułożone według kolejności pojawiania się w tekście. Zawiera ono pozycje autorów polskich i zagranicznych opublikowane w języku polskim i angielskim. Streszczenie pracy zarówno w języku polskim jak i w angielskim zaprezentowano na 4 stronach maszynopisu.

W pracy Autor nie ustrzegł się drobnych błędów edytorskich i literowych, jednak żaden sposób nie umniejszają one wartości przedłożonej rozprawy. Godnym pochwały jest fakt wykonania przez Doktoranta dużej pracy w zgromadzenie tak wielu danych klinicznych i przeprowadzenie tak szerokiej analizy statystycznej. Na wyróżnienie również zasługuje bardzo przejrzyste graficzne przedstawienie wyników w formie kolorowych rycin, a także tabel.

W podsumowaniu recenzji stwierdzam, że praca spełnia wymogi formalne i merytoryczne stawiane dysertacjom doktorskim. Dlatego przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medycznej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Jan Borys

p.o. KIEROWNIKA
Kliniki Chirurgii Szczękowo - Twarzowej
i Plastycznej

Dr hab. n. med. Jan Borys