

6. Streszczenie.

Rak płaskonabłonkowy stanowi ponad 90% nowotworów złośliwych jamy ustnej i wargi. W ogólnej populacji OSCC stanowi około 2,1% ogółu nowotworów złośliwych człowieka - wg najnowszych danych w 2018 roku zarejestrowano na świecie 354 864 nowych zachorowań na OSCC ⁶. W tym samym okresie z powodu tego nowotworu zmarło 177 384 chorych, w tym 119 693 mężczyzn i 57 691 kobiet ⁶. Głównym narzędziem służącym do oceny pacjentów przed i pooperacyjnym jest system TNM, oceniający wielkość guza, stan węzłów chłonnych oraz obecność przerzutów odległych (cTNM oraz pTNM), dającym wskazówki do dalszego postępowania i służącym do oceny ryzyka. Niestety, od ponad 40 lat, pomimo stosowania coraz lepszych technik operacyjnych i leczenia neo i adjuwantowego, przeżywalność pacjentów nie poprawiła się istotnie. Dlatego też od wielu już lat trwa poszukiwanie dodatkowych czynników prognostycznych, poza już istniejącymi i ogólnie uznanymi (TNM), które pozwoliłyby na lepszą selekcję pacjentów do mniej lub bardziej agresywnego leczenia. Taką grupę stanowią czynniki dyskusyjne, do których należą inwazja naczyń, naciekanie przestrzeni okołonерwowych, głębokość naciekania, inwazja otaczających kości, stan marginesów chirurgicznych, sposób naciekania oraz stopień histologicznego zróżnicowania, które pomimo ich częstego stosowania, wciąż stanowią obiekt dyskusji. Ostatnią grupę stanowią czynniki potencjalnie prognostyczne, nad którymi trwają intensywne badania, których wyniki są mniej lub bardziej obiecujące.

Głównym celem niniejszej pracy było ocenienie, na podstawie danych 100 chorych na raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, przydatności niektórych potencjalnych czynników prognostycznych w OSCC: podoplaniny, CD10, limfocytów TILs, średniej ilości naczyń krwionośnych w podścielisku raka (MVD) oraz infekcji HPV. Dokonano także oceny wybranych czynników z wymienionych powyżej dwóch pierwszych grup: z grupy ogólnie przyjętych czynników prognostycznych oceniono wielkość guza w momencie operacji (pT) oraz stan węzłów chłonnych (pN), co posłużyło jako kontrola wewnętrzna poprawności badania, a także z grupy dyskusyjnych czynników prognostycznych, gdzie oceniono głębokość naciekania raka oraz stopień zróżnicowania histopatologicznego G wg systemy WHO. W badaniu oceniano korelację danego czynnika, w okresie 36 miesięcznym, z prawdopodobieństwem przeżycia całkowitego chorych, z prawdopodobieństwem przeżycia bez wznowy miejscowej oraz prawdopodobieństwem przeżycia bez przerzutów odległych. Wyniki badania ocenionych czynników ogólnie uznanych (pT i pN0), będące kontrolą

wewnętrzna, korelujące z czasami całkowitego czasu przeżycia oraz wznowy miejscowej potwierdziły właściwy dobór grupy badawczej, sposób gromadzenia danych oraz ich opracowania. Wyniki badania dyskusyjnych czynników prognostycznych, t.j. głębokości naciekania raka (DOI) oraz stopnia zróżnicowania histopatologicznego G (wg WHO) w dużym stopniu potwierdziły wartość prognostyczną pierwszego z nich (DOI), natomiast w przypadku drugiego czynnika wykazały ograniczoną jego wartość: wykazano statystycznie istotne zależności pomiędzy głębokością naciekania a całkowitym czasem przeżycia oraz wznową miejscową, a także pomiędzy stopniem zróżnicowania histopatologicznego G (wg WHO) a prawdopodobieństwem przeżycia bez wznowy miejscowej.

Wyniki badania potencjalnych czynników prognostycznych potwierdziły duże znaczenie prognostyczne limfocytów TILs dla raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, gdzie wykazano statystycznie istotne zależności pomiędzy nasileniem nacieków z limfocytów TILs a prawdopodobieństwem całkowitego przeżycia oraz przeżycia bez wznowy miejscowej. Równocześnie wyniki badań wskazują na brak wartości prognostycznej pozostałych badanych czynników: podoplaniny, CD10, MVD oraz infekcji HPV.

W części badania te, oceniające potencjalne czynniki prognostyczne, były nowatorskie i pionierskie (m. in. CD10 czy też podoplanina), oraz w przypadku limfocytów TILs dały podstawę do kontynuowania dalszych badań w tym zakresie.

Do najważniejszych ograniczeń pracy należy niewątpliwie mała liczba badanych pacjentów (ograniczona liczba pacjentów spełniających warunki badania) oraz brak możliwości (ze względów finansowych) użycia metody analizy komputerowej ekspresji reakcji immunohistochemicznej oraz oceny natężenie TILs, co pomogłoby wyeliminować możliwość subiektywnej oceny związanej z tradycyjną mikroskopowo-wzrokową oceną preparatów.