

Dr hab. n. med. Bogumił Lewandowski, prof. nadzw. UR
Kierownik Zakładu Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej
Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
Kliniczny Szpital Wojewódzki im. F. Chopina w Rzeszowie

Rzeszów, dnia 15 sierpnia 2020 roku

Recenzja pracy doktorskiej lekarza Jakuba Zwolińskiego
pt. "Wpływ techniki pobrania materiału do badania śródoperacyjnego
na ocenę radykalności resekcji nowotworów głowy i szyi"

Postępujący wzrost zachorowań na nowotwory złośliwe w ogóle w tym również na nowotwory pochodzenia nabłonkowego regionu głowy i szyi stanowią poważny problem współczesnej onkologii. Przeżycie całkowite i czas wolny od wznowy na raka zlokalizowanego w rejonie głowy i szyi jest ciągle w Polsce niższy niż w krajach Europy i na świecie, co wiąże się między innymi ze zbyt późnym zgłaszaniem się do leczenia często w zaawansowanym stadium choroby. Leczenie tych nowotworów polega na skojarzeniu postępowania chirurgicznego z radioterapią lub radiochemioterapią pooperacyjną.

Celem leczenia chirurgicznego jest radykalne usunięcie pierwotnego ogniska nowotworu z zachowaniem marginesu tkanek zdrowych. Przyjęty sposób postępowania określa się często jako „złoty standard” w leczeniu zaawansowanych nowotworów złośliwych głowy i szyi wywodzących się z nabłonka płaskiego.

Wybór metody leczenia zależy od umiejscowienia guza, zaawansowania klinicznego i zróżnicowania histologicznego, od wieku chorego, chorób towarzyszących, odżywieniu i

sprawności fizycznej chorego. Wielu autorów podkreśla, że na wynik leczenia, rokowanie oraz całkowity czas przeżycia i czas wolny od wznowy istotne zależy od uzyskanie radykalnego usunięcia guza pierwotnego potwierdzonego odpowiednim marginesem zdrowych tkanek wokół zresekowanego guza.

Wg National Comprehensive Cancer Network za graniczną wartość radykalnego wycięcia raka jamy ustnej przyjmuje się margines zdrowych tkanek stwierdzony w preparacie histopatologicznym większy niż 5mm. Margines między 1 - 4mm przyjmuje się jako wąski margines a wartość poniżej 1mm i obecność komórek nowotworowych w linii cięcia chirurgicznego przyjmuje się jako brak radykalności. Z wielu dostępnych publikacji wynika, że ocena marginesu chirurgicznego usuniętego guza z potwierdzoną radykalną resekcją nowotworu w mikroskopie ma istotne znaczenie dla miejscowego wyleczenia oraz planowania leczenia uzupełniającego i rokowania. Uzyskanie odpowiedniego satysfakcjonującego marginesu niezmienionych tkanek po usunięciu ogniska pierwotnego ułatwia badanie śródoperacyjne.

W celu zminimalizowania nieradykalnego wycięcia ogniska nowotworu wykonuje się badanie śródoperacyjne tzw. intra, które pozwala ocenić granicę usuniętego guza bez obecności komórek nowotworowych jeszcze w czasie operacji. W przypadku mikroskopowej obecności komórek nowotworu w granicach cięcia chirurgicznego należy poszerzyć zakres resekowanego nowotworu.

Zagadnienie przydatności doraźnych badań śródoperacyjnych ma istotne znaczenie w codziennej praktyce chirurgicznej i leczeniu NGiS. Problem ten jest rzadko tematem publikacji w piśmiennictwie specjalistycznym dlatego wybór tematu projektu badawczego przez Doktoranta uważam za interesujący i zasadny.

Przedstawiona do oceny praca doktorska Jakuba Zwolińskiego pt. „Wpływ techniki pobrania materiału do badania śródoperacyjnego na ocenę radykalności resekcji nowotworów głowy i szyi” napisana pod kierunkiem Prof. Romualda Krajewskiego zawiera 71 stron maszynopisu i tradycyjny podział na rozdziały i podrozdziały: wstęp, cel pracy, materiał i metoda, wyniki badań i dyskusja, wnioski. Poza tym w rozdziale 11 Autor umieścił pięć załączników w postaci tabel, które są jednocześnie analizą statystyczną materiału badawczego oraz klasyfikacje TNM nowotworów głowy i szyi.

We wstępie, który stanowi najobszerniejszą część pracy i podzielony jest na cztery podrozdziały doktorant zapoznaje czytelnika z zagadnieniem epidemiologii i leczenia nowotworów nabłonkowych zlokalizowanych w okolicy głowy i szyi oraz szczegółowo omawia badanie śródoperacyjne i jego znaczenie dla oceny radykalności chirurgicznego wycięcia guza i dalszego planowania leczenia onkologicznego nowotworu głowy i szyi. Rozdział napisany jest starannie jako wprowadzenie w problematykę pracy doktorskiej.

Celem pracy było porównanie dwóch sposobów pobierania tkanek do badania śródoperacyjnego tj. z łoży pooperacyjnej usuniętego guza oraz wycinków tkanek z obrzeża preparatu operacyjnego z oceną radykalności ostatecznego badania histopatologicznego materiału operacyjnego poddanego klasycznej obróbce histopatologicznej. Celem było również określenie, która z tych metod jest bardziej przydatna dla oceny radykalności usuniętego nowotworu głowy i szyi w praktyce.

Materiał i metoda. Projekt badawczy został zaplanowany jako badanie prospektywne. Grupę badawczą stanowiło 50 chorych leczonych w Klinice Nowotworów Głowy i Szyi Narodowego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie w Warszawie. Materiał pochodził od chorych operowanych od stycznia do grudnia 2018 roku. Autor postawił dwie hipotezy. Pierwsza to, że wyniki badań pobranych z obrzeża preparatu są

bardziej zgodne z wynikami ostatecznego badania histopatologicznego niż badań wyników pobieranych z łoży po resekcji. Druga zakłada, że guzy języka, które w prezentowanej pracy były najczęściej operowane zmniejszają szanse na uzyskanie marginesu tkanek wolnych od nowotworu.

Wyniki przedstawiono w postaci tabel i wykresów. Doktorant wykazał, że wyniki wycinków pobranych z obrzeża preparatu operacyjnego były dwukrotnie częściej dodatnie niż wycinki pobrane z łoży po usunięciu guza. Stwierdzenie komórek nowotworowych w wycinkach pobranych z obrzeża guza było wskazaniem do poszerzenia resekcji. Autor stwierdził, że przebyte wcześniej (poprzednio) leczenie oraz obecność przerzutów do węzłów chłonnych (cecha pN+) wpływa niekorzystnie na uzyskanie radykalności po usunięciu nowotworu głowy i szyi.

W dyskusji Doktorant poddał analizie i porównał uzyskane wyniki badań własnych z danymi podanymi w piśmiennictwie przez innych autorów. Dyskusja jak i cała praca napisana jest zwięźle i świadczy o bogatym doświadczeniu naukowym oraz potwierdza staranne przygotowanie Doktoranta do pracy naukowo badawczej.

Wnioski w liczbie 6 są prawidłowo sformułowane i jasno korespondują z założeniami i celem pracy. Są odpowiedzią na zawarte pytania w celach i założeniach pracy.

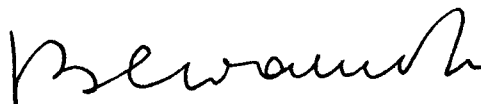
Piśmiennictwo dołączone do pracy, głównie w języku angielskim, zawiera 67 pozycji starannie dobranych do tematu pracy i prawidłowo zacytowane.

Wg mojej opinii praca doktorska napisana jest poprawnie przedstawia wysoki poziom i wartość merytoryczną zgromadzonej wiedzy dotyczącej aktualnie diskutowanego w piśmiennictwie onkologicznym braku konsensusu dotyczącego optymalnego marginesu chirurgicznego, co przy zbyt wąskim wycięciu zwiększa ryzyko nawrotu i progresji choroby,

zaś nadmierna resekcja grozi trwałym okaleczeniem chorego co ma istotne znaczenie w praktyce chirurgicznej i planowaniu leczenia nowotworów nabłonkowych głowy i szyi.

Praca spełnia wymogi określone pracom doktorskim zapisane w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. (Dz. U. nr 65, poz.595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U z 2018 roku poz. 1669 z późn.zm.). wy i szyi.

Mając na uwadze całokształt przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej Jakuba Zwolińskiego pt. „Wpływ techniki pobrania materiału do badania śródoperacyjnego na ocenę radykalności resekcji nowotworów głowy i szyi”, którą oceniam wysoko mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Narodowego Centrum Onkologii im.Marii -Sklódowskiej Curie z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Jakuba Zwolińskiego do dalszych etapów w postępowaniu przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Bogumił Lewandowski, prof. nadz UR