

Przedstawiona mi do oceny praca Lekarza Jakuba Zwolińskiego z Kliniki Nowotworów Głowy i Szyi Centrum Onkologii w Warszawie zatytułowana „**Wpływ techniki pobrania materiału do badania śródoperacyjnego na ocenę radykalności resekcji nowotworów głowy i szyi**”, jest rozprawą na stopień naukowy doktora nauk medycznych. Badania były prowadzone pod kierunkiem Prof. dr hab. Romualda Krajewskiego tyczy z namiennie istotnego i ważnego zagadnienia.

Resekcja R0 z odpowiednim marginesem zdrowych tkanek jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na przeżycie chorych z nowotworami głowy i szyi. Wciąż poszukiwane są metody poprawy radykalności resekcji w tym obszarze. Złożoność anatomii w tym rejonie, bliskość kluczowych dla podstawowych funkcji organizmu struktur powoduje że osiągnięcie zadowalających marginesów jest zadaniem niezwykle trudnym. Badanie śródoperacyjne spełnia zadanie kontrolnej oceny jakości resekcji i pozwala na poszerzenie resekcji gdy zachodzi taka potrzeba. Kontrowersyjną sprawą pozostaje jednak sposób pobierania wycinków śródoperacyjnych. Istnieją dwie odmienne koncepcje: pobieranie materiału z łoży po resekcji (patient directed sampling) lub z obrzeży preparatu (tumor directed sampling). Wyższość jednej z powyższych metod nie została jak dotąd ustalona.

Celem pracy lekarza medycyny Jakuba Zwolińskiego było dokonanie oceny wpływu techniki pobierania materiału do badania śródoperacyjnego dla oceny radykalności resekcji nowotworów głowy i szyi. Oceny takiej dokonał autor na podstawie badań materiału operacyjnego, usuniętych tkanek i ich sąsiedztwa od 50 kolejnych chorych z rakiem płaskonabłonkowym operowanych w KNGiS COI w 2018 roku. Warunkiem włączenia do badania była resekcja en bloc. Należy podkreślić zwracając uwagę na jednolitość postępowania w tak dobranej grupie pacjentów.

W pracy autor obszernie opisał aktualne wytyczne leczenia nowotworów głowy i szyi z uwzględnieniem najnowszych metod immunoterapii a także metod oceny radykalności zabiegu i sekwencji postępowania oraz przygotowań do badania histopatologicznego. Ta część pracy (rozdziały 1.2 do 1.4) stanowi bardzo praktyczne a zatem niezwykle użyteczne, a przy tym krótkie podsumowanie aktualnej wiedzy o leczeniu nowotworów w tej okolicy.

Badania przytoczone w piśmiennictwie i samo badanie własne lekarza medycyny Zwolińskiego ujawnia heterogenność wyników zarówno jeśli chodzi o sposób pobierania wycinków śródoperacyjnych jak i ocenę radykalności samego zabiegu oraz wpływu na efekty leczenia. Nie zmienia to faktu, iż poszukiwanie optymalnych rozwiązań w tym zakresie jest

konieczne aby poprawić okres przeżycia pacjentów z chorobą nowotworową. Dlatego praca dr Zwolińskiego jest tak ważna i potrzebna. Być może rozwiązaniem problemu będzie stworzenie nowych metod oceny śródoperacyjnej łoży po resekcji z użyciem metod molekularnych z wykorzystaniem technik fluorescencji. Badania nad takimi rozwiązaniami już trwają co zostało to podkreślone w dyskusji pracy dr Zwolińskiego.

Większość autorów jest zgodna co do tego, że pozytywne bądź bliskie marginesy są jednym z najważniejszych elementów radykalności zabiegu (choć nie jedynym) zwłaszcza brany pod uwagę przy planowaniu ewentualnego leczenia uzupełniającego. Warto także podkreślić, że dodatni wycinek śródoperacyjny zwiększa ryzyko wznowy miejscowej niezależnie czy i jak uwzględniono radykalizację podczas leczenia operacyjnego. Autor zwraca uwagę na to iż na tym tle wyzywająco prezentuje się praca Dik'a i wsp. który sugeruje, że wskazany może być margines tylko 3mm. Jest to wartość bardzo różna od zaleceń NCCN i najczęściej przyjmowanego w literaturze marginesu 5mm. Wspomniana praca dotyczy jednak guzów w stadium T1-T2, tymczasem w materiale KNGiS większość leczonych chorych miało bardziej zaawansowane stadia choroby.

Wyniki pracy dr Zwolińskiego wskazują na nieznaczną przewagę metody pobierania wycinków z obrzeży preparatu (tumor directed sampling). Obie techniki pobierania wycinków miały względnie wysoką pozytywną wartość predykcyjną, przy czym badanie tkanek z obrzeży preparatu pozwalało częściej wykryć niewystarczającą radykalność resekcji. Niestety wartość predykcyjna negatywna była niska.

Bardzo ciekawym wynikiem analizy statystycznej jest stwierdzenie, że uzyskanie radykalności resekcji co jest najrzadsze u chorych z przebyłym wcześniej leczeniem zwłaszcza operacyjnym. Negatywny wpływ na częstość radykalnej resekcji ma także niskie zróżnicowanie (G3)nowotworu. Inwazyjne zmiany z drobnymi ogniskami, które autor często obserwował w postaci naciekania wzdłuż pni nerwów i zatorów w naczyniach oraz cechy obecności przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych. Są to wyniki zgodne z wcześniejszymi opracowaniami przez innych autorów.

Do analizy uzyskanych danych autor zastosował 5 celowo dobranych pracy metod statystycznych..

W omówieniu wyników pracy autor podkreśla iż wskazane, dane są w dużej mierze zbliżone do wyników przedstawianych w piśmiennictwie. Wnioski są oparte na wynikach analizy danych dotyczących przedstawionego w pracy materiału i są prawidłowo sformułowane.

Pierwej autor podkreśla ograniczenia anatomiczne a przy tym i trudności zbyt rozległej radykalizacji resekcji w tak trudnym jak głowa i szyja rejonie. Następnie zwraca uwagę na to iż zgodność wyniku badania śródoperacyjnego z wynikiem ostatecznej oceny histologicznej może być wówczas niska. Zatem wskazuje na potrzebę poszukiwania bardziej dokładnych metod i sposobów aby znacząco można było podwyższyć radykalność resekcji nowotworu w obrębie głowy i szyi. Jednakże potwierdzenie obecności komórek nowotworowych w obrzeżu resekcji zdecydowanie przemawia za poszerzeniem rozległości granic zabiegu. Należy podkreślić co wynika z obserwacji i oceny badań autora, o ile pozwalają na to warunki anatomiczne należy przestrzegać, aby resekcja mogła być wykonana z marginesem nawet większym niż 1cm od brzegów guza.

Piśmiennictwo, którym się posługiwał autor stanowi 67 pozycji zręcznie dobranych ze znajomością zagadnienia i potrzeb pracy. Przyznam, że opieka takiego jak Prof. Krajewski promotora stanowi dodatkowo potwierdzenie sumiennosci przeprowadzonych badań. Co dokumentuje niezwykle szczegółowo przeprowadzona ocena wielu dostępnych parametrów. Dane o których mowa zostały zebrane i przedstawione niezwykle dokładnie a nawet drobiazgowo w kolejnych tabelach. Takie zestawienie zapewni możliwość dotarcia do wielu spośród zebranych danych a nade wszystko będzie stanowiło jakby księgę możliwości i celu uzyskiwania danych z badań zarówno śródoperacyjnych, pooperacyjnych jak i predykcyjnych.

Zatem podsumowując, praca , Lekarza Medycyny Jakuba Zwolińskiego jest rozprawą o wysokich walorach poznawczych wykonana na podstawie znaczącego materiału klinicznego. Autor wykazał wiele zależności, które pomogą zapewne licznemu gronu specjalistów w zakresie Chirurgii, Otolaryngologii i Chirurgii Szcękowo-twarzowej na wybór sposobu postępowania w leczeniu nowotworów w obrębie głowy i szyi.

Z uwagi na wysoce pozytywną ocenę wynikającą zarówno pracy jak i dorobku Klinicznego autora niniejszej rozprawy proszę Wysoką Radę Centrum Onkologii w Warszawie o dopuszczenie lekarza medycyny Jakuba Zwolińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z Poważaniem Andrzej Kukwa.