Poznań, 6 stycznia 2019r.

Dr hab. med. Paweł Golusinski, prof. UZ
Katedra Otorynolaryngologii i Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Zielonogórski

Pracownia Biologii Nowotworów Głowy i Szyi
Katedra Biologii i Ochrony Środowiska
Katedra Chirurgii Głowy, Szyi i Onkologii Laryngologicznej
Uniwersytet Medyczny im Karola Marcinkowskiego

PRODZIEKAN
Wydziału Nauk o Zdrowiu
prof. dr hab. Alina Borkowska

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Grabowskiego pt:" Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej i gardła środkowego- czynniki rokownicze"

Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Kaźmierczak

Rak płaskonabłonkowy regionu głowy i szyi stanowi poważny problem epidemiologiczny.

Wciąż odnotowuje się wzrost zachorowań, a co więcej prognozy WHO przewidują utrzymanie się tego trendu w najbliższej dekadzie. Spośród wszystkich nowotworów złośliwych głowy i szyi nowotwory gardła środkowego stanowią grupę u których obserwujemy najwięcej nowych zachorowań i to często u pacjentów stosunkowo młodych oraz eksponowanych na klasyczne czynniki ryzyka takie jak palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu. Obecnie wiadomo że głównym czynnikiem inicjującym proces powstawania i progresji nowotworu jest infekcja onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV). Alternatywna ścieżka kancerogenezy, istotnie lepsze rokowanie oraz poszukiwanie odmiennych metod leczenia, sprawiają, że ta grupa nowotworów stanowi niezwykle ciekawy przedmiot rozważań naukowych.

Otrzymany do recenzji egzemplarz obejmuje 126 stron maszynopisu i został zredagowany w sposób typowy dla prac doktorskich. Praca została podzielona na 14 rozdziałów a spis treści i spis tabel i rycin pozwala na swobodne poruszanie się w pracy.

Wstęp:

We wstępie autor omawia pokrótce epidemiologię, raka płaskonabłonkowego jamy ustnej i gardła środkowego, anatomię, rodzaje nowotworów złośliwych oraz diagnostykę i leczenie a także, podstawowe znane czynniki rokownicze.

W mojej ocenie niezwykle rozbudowany podrozdział dotyczący anatomii wspomnianych lokalizacji jest zbędny- obejmuje podręcznikową wiedzę i mógłby zostać przedstawiony w bardziej okrojonej formie. Zabrakło natomiast omówienia podstaw biologii transformacji zdrowej komórki nabłonkowej do inwazyjnej formy nowotworu. Dzisiejsza wiedza na temat rozwoju tej grupy guzów pozwala na wyodrębnienie dwóch alternatywnych szlaków kancerogenezy w zależności od inicjujących czynników ryzyka – wirusa HPV lub np. palenia tytoniu. Zrozumienie tych różnic bezpośrednio wpływa na obecną wiedzę dotyczącą czynników rokowniczych. W podrozdziale dotyczącym diagnostyki znajduje się co prawda fragment dotyczący funkcji wirusa w procesie kancerogenezy jednak to zagadnienie zasługuje na obszerniejsze omówienie w ramach osobnego podrozdziału.

Cel:

Celem rozprawy, była ocena wpływu wybranych czynników na przeżycie chorych z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie gardła środkowego oraz jamy ustnej. Cel został sprecyzowany w sposób jasny i przemyślany. Pozycja „mnogość przerzutów" stanowi jednak niejako powtórzenie informacji zawartej w „zaawansowanie regionalne", wynika z TNM i jest zbędna.

Materiał:

Materiał rozprawy, stanowiły dane kliniczne dotyczące przebiegu leczenia oraz przeżycia uzyskane od 114 chorych leczonych z powodu raka płaskonabłonkowego zlokalizowanego w obrębie jamy ustnej i gardła środkowego. Na uwagę zasługuje stosunkowo wysoka liczba badanych pacjentów oraz kompletność uzyskanych informacji.

Wyniki:

W tym rozdziale, autor przedstawia analizę materiału dotyczącą badanych czynników wpływających na rokowanie chorych. Dane przedstawione są w sposób czytelny i jasny, chociaż przedstawianie charakterystyki wieku czy płci w postaci tabeli i dodatkowo wykresów kołowych wydaje się całkowicie zbędne. Pewną niekonsekwencją jest w mojej ocenie przedstawianie w tej sekcji danych dotyczących np. palenia tytoniu lub spożywania alkoholu, ponieważ te parametry nie znalazły się w obrębie celu badania. Jakkolwiek interesujące i rzetelnie zebrane, dane te powinny znaleźć się raczej w rozdziale omawiającym materiał. Brakuje natomiast informacji dotyczącej marginesu chirurgicznego który to z kolei należy do badanych czynników rokowniczych przedstawionych w celu oraz jest analizowanych pod kątem przeżycia.

Sekcja dotycząca przeżycia chorych z uwagi na wybrane czynniki rokownicze zredagowana jest bardzo dobrze i w moim mniemaniu stanowi najważniejsze przesłanie rozprawy.

Dyskusja:

Dyskusja sporządzona została w sposób bardzo obszerny. Wszystkie uzyskane wyniki zostały zestawione z danymi z literatury. Cytowane pozycje z piśmiennictwa zostały dobrze dobrane z uwagi zarówno na aktualność jak i jakość.

Jedynym elementem, którego w moim przekonaniu zabrakło w tej sekcji było szersze omówienie zawartej w pracy koncepcji wspólnej analizy raków jamy ustnej i gardła śrdodkowego (w tym 30 migdałka podniebiennego) u których nie znamy statusu HPV, a wiemy iż jest to czynnik rokowniczy wyraźnie wpływający na przeżycie i mógł istotnie wpłynąć na wyniki. Ilość współczesnych danych literaturowych w tym temacie umożliwia niezwykle ciekawą dyskusję.

Podsumowanie:

Praca napisana jest poprawnie i została dobrze zredagowana pod względem struktury. Jest w moim poczuciu nieco zbyt obszerna z uwagi na rozbudowany wstęp i dyskusję. Na

uwagę zasługuje ciekawy i bardzo współczesny cel pracy o dużej wartości klinicznej. Autorowi nie udało się uniknąć pewnych potknięć, wspomnianych powyżej jednak całościowo nie wpływają one na wartość i przekaz pracy.

W związku z powyższym stwierdzam, iż praca spełnia wymagane kryteria i wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, o dopuszczenie lek. Mateusza Grabowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Z poważaniem,

Dr hab. n. med. Paweł Golusiński, prof. UZ

P. Golusiński

UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
18. 01. 2019
Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
L. dz. .....