

Klinika Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej i Chirurgii
Szczękowo-Twarzowej
Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika
w Toruniu
ul. Kornela Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

Bydgoszcz, 21.06.2019

Ocena rozprawy doktorskiej **lek. med. Anny Młodkowskiej pt. „Ocena węzła przedkrtaniowego u chorych z rakiem T1 i T2 głośni leczonych metodą laryngektomii rekonstrukcyjnej”.**

Nowotwory złośliwe krtani stanowią bardzo ważny, z punktu widzenia otolaryngologa, problem diagnostyczny i leczniczy. Krtień jest niezwykle ważnym narządem pełniącym funkcję oddechową, ale przede wszystkim fonacyjną zapewniającą swobodną komunikację i akt połykania. Podstawową zasadą nowoczesnego leczenia onkologicznego jest jego radykalność przy możliwości zachowania funkcji narządu a tym samym dobrej jakości życia chorego. O ile chirurgia raka głośni we wczesnych stadiach zaawansowania procesu chorobowego w większości przypadków zarezerwowana jest dla metod endoskopowych z zastosowaniem lasera CO2 to nie należy zapominać o wysokiej skuteczności i funkcjonalności laryngektomii rekonstrukcyjnych. Chirurgia raka głośni z pełną diagnostyką endoskopową, badaniem tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego nie zawsze pozwala na podjęcie optymalnej decyzji co do leczenia układu chłonnego szyi, szczególnie przy „szyi N0”.

Wysoce istotnym wydaje się zatem problem badania węzła/węzłów przedkrtaniowych, jako pierwszej stacji splotu chłonnego z obszaru głośni i okolicy pod-



głośniowej celem potwierdzenia lub wykluczenia przerzutów a tym samym zaplanowania dalszego postępowania.

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy 79 stron zwartego tekstu i ma typowy układ dla dysertacji naukowych.

We wstępie Doktorantka w sposób zwięzły i jasny przedstawia epidemiologię raka krtani, jego zaawansowanie oraz anatomię krtani z uwzględnieniem ważnych czynników wpływających na szerzenie się procesu nowotworowego. Wyczerpująco przedstawia anatomię układu chłonnego krtani i szyi odnosząc to do klinicznego podziału szyi na regiony wg. Amerykańskiego Towarzystwa Głowy i Szyi oraz Amerykańskiej Akademii Otolaryngologii Chirurgii Głowy i Szyi z modyfikacją z 2008 roku. Doktoranta umiejętnie i bardzo czytelnie opisała metody laryngektomii rekonstrukcyjnych wg. nowej klasyfikacji ELS z 2014 roku odnosząc je do starszej nomenklatury zabiegów, które były wykonane w analizowanym materiale. Autorka jasno definiuje znaczenie i rolę jaką pełni węzeł wartowniczy z uwzględnieniem zmian o charakterze „przerzutu utajonego”. Tak precyzyjne i konsekwentne omówienie operacji rekonstrukcyjnych krtani z jednoczesną krytyczną analizą możliwości ich zastosowania w konkretnych przypadkach klinicznych świadczy o dużej wiedzy anatomicznej, fizjologicznej i patologicznej Doktorantki. Prezentowana wiedza Doktorantki w tym zakresie daje pełne podstawy by sądzić, że jest gruntownie przygotowana do przeprowadzenia zaplanowanych badań.



Jako cel pracy Doktorantka przyjęła ocenę wpływu obecności przerzutów do węzła przedkrtaniowego na wyniki leczenia wczesnych raków głośni T1b i T2, u chorych poddanych zabiegom laryngektomii rekonstrukcyjnej, a w szczególności odpowiedzi na pytania:

- jaka jest częstość występowania przerzutów do węzłów przedkrtaniowych
- czy istnieje związek między obecnością przerzutów a wznową miejscową i węzłową
- jaki jest wpływ przerzutów na zachowanie narządu i przeżycie chorych
- jaka jest przydatność laryngektomii rekonstrukcyjnej w objęciu resekcją węzłów przedkrtaniowych

Badanie przeprowadzono na dużej, reprezentatywnej grupie 212 chorych leczonych metodą laryngektomii rekonstrukcyjnej z powodu raka krtani w stopniu zaawansowania T1b i T2, w tym 114 laryngektomii przezgłośniowych metodą Calero, 71 laryngektomii nadpierściennych z cricohyoidoepiglotopeksją, 20 laryngektomii przezgłośniowych metodą Sedlacka-Tuckera i 7 laryngektomii nadpierściennych z cricohyoidopeksją. W 75 przypadkach pobrano do badania histopatologicznego materiał z okolicy przedkrtaniowej, a w 137 z uwagi na brak tkanki materiału nie pobierano. Z pobranego materiału przedkrtaniowego w 16 przypadkach rozpoznano tkankę tarczycy, w 11 tkankę łączną i w 34 tkankę węzłową (razem 61 rozpoznań). Rozumie, iż w pozostałych 14 przypadkach pobrania tkanki okolicy przedkrtaniowej nie uzyskano reprezentatywnego materiału do badania i stąd brak wyniku, co Doktorantka powinna wyjaśnić. W 16 przypadkach (7,5%) stwierdzono przerzutu w węzle przedkrtaniowym i ta



grupa stanowiła podstawę dalszych analiz Doktorantki. Metodyka badań obejmowała retrospektywną analizę danych klinicznych i epidemiologicznych z dokumentacji medycznej oraz odległych wyników badań kontrolnych i informacji uzyskanych od chorych lub ich rodzin. Stopień zaawansowania nowotworu określano na podstawie badania klinicznego, wideolaryngoskopii, badania TK krtani, oceny śródoperacyjnej i badania histopatologicznego materiału operacyjnego. Uzyskane wyniki poddano szczegółowej ocenie statystycznej.

W rozdziale omawiającym wyniki, Doktorantka przedstawił szczegółowe analizy chorych z dodatnim węzłem wartowniczym. W analizowanym materiale nie stwierdzono istotności statystycznej obecności przerzutów w węźle Delfickim a rodzajem laryngektomii rekonstrukcyjnej, płcią czy stopniem zaawansowania miejscowego T. Doktorantka zaobserwowała istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością przerzutów a wiekiem chorych, przerzuty stwierdzano częściej u osób młodszych (średnia wieku 52,2 lat). Ciekawą obserwacją dokonaną przez Doktorantkę jest fakt, iż przy dodatnich marginesach chirurgicznych obecnych w 6 analizowanych przypadkach nie miało to wpływu na obecność przerzutu w węźle przedkrtaniowym. Pogłębiona analiza statystyczna również tego nie potwierdziła. W dalszych analizach Doktorantka wykazała, iż dodatni węzeł przedkrtaniowy w pierwszym zabiegu istotnie wpływa na pojawienie się wznowy miejscowej i węzłowej w okresie follow-up. Ważnym spostrzeżeniem jest stwierdzenie istotnego wpływu na skrócenie czasu przeżycia 3- i 5-letniego chorych z obecnością przerzutów w węźle przedkrtaniowym w stosunku do chorych bez przerzutów, odpowiednio 38,7 miesiąca vs 49,3 miesiąca. Pragnę

 4

stwierdzić, że omawianie wyników badań przy tak licznej grupie pacjentów z uwzględnieniem wielu parametrów klinicznych jest rzeczą niezmiernie trudną. Doktorantka to zadanie wypełniła w sposób doskonały, umiejętnie przedstawiając wyniki w czytelnych, zrozumiałych tabelach i rycinach, które w mojej ocenie podnoszą wartość pracy.

Dyskusja jest rzeczowa i bardzo ciekawa. Doktorantka właściwie przedstawiła stan dotychczasowej wiedzy na temat przerzutów do węzłów przedkrtaniowych w laryngektomiach rekonstrukcyjnych i w sposób krytyczny skonfrontował z własnymi wynikami badań. Uważam, że prowadzona w sposób problemowy dyskusja świadczy o dużej wiedzy merytorycznej i bardzo dobrym warsztacie naukowym. Zakres i sposób omawianej problematyki świadczy, iż Doktorantka gruntownie zapoznała się z omawianymi problemami.

Na podstawie bardzo szczegółowej analizy Doktorantka zaproponował ważne, odpowiadające celom pracy wnioski.

Piśmiennictwo zawiera 145 pozycji, dobrze dobranych prac opublikowanych w czasopismach zagranicznych i krajowych. Pragnę podkreślić, że rozprawa doktorska zawiera również zwięzłe streszczenie w języku polskim i angielskim.

Autorka nie ustrzegł się drobnych uchybień, głównie stylistycznych, które pozwoliłem sobie omówić z Doktorantką osobiście, lecz w żaden sposób nie pomniejszają one wartości merytorycznej dysertacji naukowej.

Z ogromną przyjemnością zapoznałem się z treścią pracy i omawianą, tak ważną problematyką. Przedstawioną mi do recenzji pracę oceniam bardzo wy-

 5

soko. Zaprezentowany materiał, sposób przeprowadzenia badań i prezentacji wyników świadczy, że lekarz medycyny Anna Młodkowska posiada wysokie umiejętności organizacji badań naukowych.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny dysertacja spełnia wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych w myśl Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lekarz medycyny Anny Młodkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

z poważaniem



dr hab. n. med. Paweł Burduk

