

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny

Łódź 25.05. 2015 r.

Im. M. Kopernika w Łodzi

Oddział Urologii Ogólnej. Onkologicznej

i Czynnościowej, II Klinika Urologii UM w Łodzi

Recenzja pracy doktorskiej lekarza medycyny Adama Wojciechowskiego pt.: „Rola prostatektomii radykalnej u chorych z rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka”.

Rak stercza jest drugim pod względem częstości występowania złośliwym nowotworem u mężczyzn. Stanowi on 14,4% wszystkich nowotworów u mężczyzn. W Polsce w 2008 roku zarejestrowano 8268 nowych przypadków raka gruczołu krokowego, standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 29,9/100 tys. Z powodu raka stercza zmarło 3892 mężczyzn, standaryzowany współczynnik umieralności wynosił 12,9/100 tys. Przypuszcza się, że w 2015 roku liczba nowo rozpoznanych raków gruczołu krokowego wyniesie 13000. Przypuszczalna umieralność z powodu raka stercza wyniesie 5 000 zgonów rocznie. Rak stercza z racji częstości występowania ma bardzo precyzyjnie opisane wytyczne postępowania w zależności od stopnia zaawansowania i wysokości ryzyka. Szczególnie wiele kontrowersji budzi leczenie raka wysokiego ryzyka. Wydaje się, że zalecana w tych przypadkach radioterapia i hormonoterapia coraz częściej zastępowana jest leczeniem chirurgicznym. Przeprowadzone przez Bolla M i współpracowników (Lancet 2002) randomizowane badania porównujące wartość radioterapii łącznie z ablacją androgenową z samą radioterapią wykazały przewagę terapii kombinowanej, ale żadne badanie nie wykazało wyższości tej terapii nad radykalną prostatektomią. Dlatego podejmowane są coraz śmielsze próby powszechnego wprowadzenia leczenia chirurgicznego w raku gruczołu krokowego wysokiego ryzyka. Jedną z takich prac, jest praca lekarza medycyny Adama Wojciechowskiego pt.: „Rola prostatektomii radykalnej u chorych z rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka”.

Przedstawiona mi do oceny praca na stopień doktora, lekarza Adama Wojciechowskiego ma typowy układ pracy doktorskiej. Podzielona jest na 10 rozdziałów: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody badań, wyniki, dyskusja, wnioski, listę skrótów,

streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Wstęp podzielony został na liczne podrozdziały pozwalające na łatwiejsze zapoznanie się z epidemiologią, czynnikami ryzyka, patomorfologią, historią naturalną i leczeniem raka gruczołu krokowego. Praca wzbogacona została przez 17 tabel i 13 rycin. Wszystkie 165 pozycji piśmiennictwa autor wykorzystał we wstępie i bardzo ciekawej dyskusji.

Doktorant dokonał onkologicznej oceny wyników leczenia 119 chorych w wieku 44 – 82 lata (średni wiek 62,5 lat) na raka stercza wysokiego ryzyka stawiając sobie za cel ocenę:

czasu przeżycia bez wznowy,

czasu do wystąpienia pooperacyjnego stężenia PSA > 0,2 mg/ml,

czasu do wznowy klinicznej,

częstości występowania różnych typów wznowy,

wyników: marginesów chirurgicznych, stopnia zaawansowania pooperacyjnego (pT, pN, pGleason), leczenia uzupełniającego.

W celu dokładnej oceny wyników autor podzielił chorych na dwie grupy: wysokiego ryzyka (PSA \geq 20 ng/ml, cT3a, Gleason \geq 8), bardzo wysokiego (\geq cT3b lub N1, M1). Oceniał stopień zgodności oceny zaawansowania choroby przed leczeniem z rzeczywistym zaawansowaniem stwierdzonym w preparacie operacyjnym. Czas obserwacji wynosił 60,6 miesiąca dla grupy pierwszej i 60,5 dla grupy drugiej nie stwierdzając istotnych różnic statystycznych. 83 (73,9%) chorych miało raka gruczołu krokowego w stopniu T3. Brak dostępu tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego nie pozwolił na ocenę zajęcia węzłów chłonnych. Autor w okresie obserwacji stwierdził wznowę biochemiczną (PSA > 0,2 mg/ml) u 82 (68,9%) badanych. Czas po zabiegu operacyjnym do wzrostu PSA > 0,2 mg/ml średnio wynosił 18,6 miesiąca (0 – 129 miesięcy). Wznowę kliniczną stwierdził u 31 (26,1%) a średni czas do jej powstania wynosił 69,7 miesiąca (0 – 229 miesięcy). Wznowa miejscowa wystąpiła u 21 (17,6%) chorych średnio w ciągu 55 miesięcy (2 – 144 miesięcy). Przerzuty do kości stwierdził u 18 (15,1%) leczonych a średni czas do ich wystąpienia wynosił 57,3 miesiąca (0 – 229 miesięcy). Przerzuty odległe wystąpiły u 5 (4,2%) leczonych a średni czas ich pojawienia się to 51,2 miesiąca (90 – 108 miesięcy). Przytaczam powyższe dane zwracając uwagę, że leczenie chirurgiczne raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka uwalnia chorego

od niepożądanych zdarzeń na ponad 4 lata od zabiegu. Na podstawie przeprowadzonych obserwacji Autor przedstawił wnioski:

1. Skojarzenie prostatektomii radykalnej z adjuwantową teleradioterapią pozwala uzyskać pięcioletnie przeżycie wolne od wznowy u największego odsetka chorych z rakiem stercza wysokiego ryzyka.
2. Pięcioletnie przeżycie wolne od wznowy jest istotnie gorsze u chorych z rakiem stercza wysokiego ryzyka o sumie Gleasona 9 i 10 w porównaniu do sumy 7 i 8 w ocenie pooperacyjnej.
3. Pacjenci z rakiem stercza wysokiego ryzyka bez przerzutów węzłowych uzyskują istotnie dłuższe przeżycie wolne od wznowy od chorych z potwierdzonymi przerzutami węzłowymi po prostatektomii radykalnej.
4. Niedoszacowanie cechy T występuje u ponad połowy chorych z rakiem stercza wysokiego ryzyka.

Przedstawione wnioski świadczą o bardzo wnikliwej analizie materiału. Praca jako całość świetnie wpisuje się w nurt badań i prac prowadzonych zarówno w Europie jak i na świecie wykazujących słuszność tezy o korzystnym wpływie leczenia chirurgicznego u chorych z rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka. Zwolennikiem takiego postępowania jest Profesor Hein Van Poppel jeden z najwybitniejszych europejski urologów. Nieliczne błędy natury technicznej związane z numeracją tabel nie mają wpływu na wielką wartość merytoryczną i naukową pracy. Praca lekarza Adama Wojciechowskiego pt.: „Rola prostatektomii radykalnej u chorych z rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka” jest samodzielnym dorobkiem naukowym Autora. Ukazuje jego szeroką wiedzę z zakresu urologii a szczególnie w zakresie raka gruczołu krokowego. Przedstawiona do oceny praca potwierdza umiejętności prowadzenia przez Doktoranta samodzielnych badań naukowych. Doktorant zrealizował cele swojej pracy, a sama dysertacja odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim zgodnie z Ustawą o tytule naukowym i stopniach naukowych. Dlatego stawiam wniosek Wysokiej radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o jej przyjęcie i dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Waldemar Róžański

Kierownik II Kliniki Urologii UM w Łodzi