

Paweł Pakla

**Ocena wyników leczenia raka masywu szczękowego
i pooperacyjnej jakości życia po resekcji szczęki
w materiale Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 1 im. F. Chopina
w Rzeszowie**

**Rozprawa na stopień
doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

**Promotor: dr hab. n. med. Bogumił Lewandowski
Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 1 im. F. Chopina w Rzeszowie**



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Warszawa 2023

Streszczenie

Wstęp

Nowotwory głowy i szyi to grupa schorzeń początkowych odcinków układu pokarmowego i oddechowego. Zostały one ujęte w jedną grupę z powodu stosunkowo rzadkiej częstości występowania, podobieństw w procesie diagnostyki i leczenia.

W pracy poddano analizie chorych z rakami masywu szczękowego, czyli pacjentów zarówno z podgrupy raków jamy ustnej (podniebienie, dziąsło szczęki), jak i chorych z podgrupy raków zatoki szczękowej.

Zarówno w jamie ustnej jak i w obrębie masywu nosowo-sitowo-szczękowego w badaniu histopatologicznym najczęściej rozpoznawany jest rak płaskonabłonkowy (odpowiednio: 95% i 51%). Najlepsze wyniki leczenia uzyskuje się przez połączenie leczenia chirurgicznego (Chir) z uzupełniającą radioterapią (RT) lub jednoczesną radiochemioterapią (RChT). Równocześnie z resekcją ogniska pierwotnego wykonuje się usunięcie węzłów chłonnych. Powstały po resekcji ubytek wymaga rekonstrukcji. W tym celu stosowane są zarówno metody protetyczne jak i chirurgiczne. Przeżycia pięcio- i dziesięcioletnie dla raka szczęki wynoszą odpowiednio 34% i 31%.

Postępowanie terapeutyczne stosowane w raku masywu szczękowego jest bardzo agresywne i okaleczające oraz niezaprzeczalnie wpływa na jakość życia warunkowaną zdrowiem (Health Related Quality of Life, HRQoL). Jednymi z najczęściej wykorzystywanymi narzędziami badawczymi przeznaczonymi do oceny jakości życia pacjentów z nowotworami w rejonie głowy i szyi są kwestionariusze EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life of Cancer Patients Core Questionnaire) i EORTC QLQ-H&N35 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Head & Neck Questionnaire). Do subiektywnej oceny wynikających z choroby problemów w działaniu układu stomatognatycznego i ich wpływu na funkcjonowanie w aspekcie psychicznym i społecznym służy m.in. kwestionariusz GOHAI (General Oral Health Assessment Index).

Cel pracy

Celem pracy była ocena wyników leczenia chorych z rakiem masywu szczękowego leczonych w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Wojewódzkiego Szpitala Klinicznego nr 1 w Rzeszowie w latach 2000–2017 w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego oraz ocena jakości życia po zastosowanym leczeniu onkologicznym.

Materiał i metody

W celu oceny wyników leczenia przeprowadzono analizę retrospektywną z wykorzystaniem dokumentacji medycznej. Do badanej grupy włączono 81 chorych z rakiem dziąsła górnego, podniebienia lub zatoki szczękowej leczonych chirurgicznie w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w latach 2000–2017. Wśród nich było 64% (52) mężczyzn i 36% (29) kobiet. Średnia wieku wynosiła 61 lat. Jako miejsce wyjścia procesu nowotworowego ustalono w 42% (34) przypadkach dziąsło szczęki, w 41%, (33) zatokę szczękową, a w 17% (14) podniebienie. Chorzy z III i IV stopniem zaawansowania stanowili 79% (64) badanych. Wszyscy chorzy byli poddani leczeniu chirurgicznemu. Operacje usunięcia węzłów chłonnych szyi przeprowadzono u 49% (40) chorych. U 88% (71) chorych zastosowano leczenie uzupełniające. W przeważającej części przypadków 55% (44) zastosowano radiochemioterapię. W pooperacyjnych badaniach histopatologicznych rozpoznano raka płaskonabłonkowego (ang. squamous cell carcinoma, SCC) u 88% (71) chorych.

W celu oceny jakości życia warunkowanej zdrowiem poddano badaniu ankietowemu 36 chorych. Średni czas obserwacji po zakończenia leczenia, w którym przeprowadzono badanie jakości życia, wynosił 72,42 miesiąca. Wszyscy włączeni do badania ankietowego pacjenci wykorzystywali uzupełnienia protetyczne (częściowe lub całkowite), jako rekonstrukcje ubytku pooperacyjnego szczęki. W badaniu wykorzystano kwestionariusze EORTC QLQ-C30 i QLQ-H&N35 oraz GOHAI.

Do charakterystyki badanej grupy posłużono się klasycznymi miarami statystycznymi (średnia arytmetyczna i odchylenie standardowe) oraz pozycyjnymi (mediana i kwartyle). Oceniając współzależność cech jakościowych, wykorzystano test niezależności chi-kwadrat. Przy sprawdzaniu wpływu cech jakościowych na ilościowe stosowano metody nieparametryczne: test U Manna-Whitney'a i analizę ANOVA rang Kruskala-Wallisa. Przyjęto poziom istotności statystycznej $p=0,05$. Do oceny przeżyć w badanych grupach wykorzystano metodę Kaplana-Meiera.

Wyniki

Z grupy 81 chorych leczonych z powodu raka masywu szczękowego okres pięciu lat od zakończenia leczenia przeżyło 85% (69) pacjentów. U 42% (34) chorych stwierdzono wznowę miejscową, wznowę węzłową lub przerzut odległy. Marginesy resekcji wolne od utkania nowotworu (R0) uzyskano u 74% badanych.

Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej stwierdzono częstsze występowanie wznów miejscowych lub przerzutów u chorych z rakami zatoki szczękowej ($p=0,018$), z wyższym stopniem zaawansowania klinicznego ($p=0,007$) lub wyższym zróżnicowaniem

histologicznym ($p=0,02$) guza pierwotnego. Wykazano także znamienne częściej występujący brak radykalności zabiegu operacyjnego (R1) u chorych z wyższym stopniem zaawansowania klinicznego ($p=0,002$). W wyższym stopniu zaawansowania klinicznego znamienne częściej stwierdzono inwazję naczyniową ($p=0,003$), która z kolei wiązała się z częstszymi wznowami miejscowymi ($p=0,04$) lub przerzutami węzłowymi ($p=0,005$) i odległymi ($p=0,02$).

Średnia wartość ogólnej jakości życia (QL) oceniana wg kwestionariusza EORTC QLQ-C30 wyniosła 57 w skali 100-punktowej. Średni wynik kwestionariusza GOHAI wynosił 34 ($SD \pm 7$) w skali 12 - 60 punktów.

Porównując wyniki kwestionariusza EORTC QLQ-C30 badanych pacjentów z średnimi wynikami dla ogólnej populacji oraz dla pacjentów z nowotworami głowy i szyi, wykazano że najistotniejszymi problemami, z którymi borykały się osoby po leczeniu raka masywu szczękowego były: pogorszone funkcjonowanie emocjonalne (EF) i społeczne (SF), bezsenność (SL), utrata apetytu (AP) i problemy finansowe (FI). Ocena stanu zdrowia i jakości życia (QL) była obniżona o 10 punktów w stosunku do ogólnej populacji.

Odnosząc uzyskane wyniki z kwestionariusza EORTC QLQ-H&N35 do wartości średnich dla chorych na raka głowy lub szyi, zaobserwowano, że największe różnice dotyczyły zaburzeń otwierania ust (OM), występowania suchości (DR) i gęstej śliny (SS), zaburzeń funkcjonowania zmysłów węchu i smaku (SE), problemów z zębami (TE).

Również porównanie wyników kwestionariusza GOHAI pacjentów leczonych z powodu raka masywu szczękowego z danymi z piśmiennictwa dotyczącymi pacjentów z brakami zębowymi przed leczeniem protetycznym wykazały gorszą jakość życia warunkowaną zdrowiem jamy ustnej u tych pierwszych.

Wnioski

Najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia raka masywu szczękowego była wznowa miejscowa, która, w porównaniu do danych z piśmiennictwa, pojawiała się w długim okresie po zakończeniu leczenia, co uzasadnia lepsze wyniki przeżyć pięcioletnich.

Niekorzystnymi prognostycznie czynnikami okazały się: lokalizacja nowotworu w obrębie zatoki szczękowej, wyższy stopień zaawansowania klinicznego, wyższy stopień zróżnicowania histologicznego (G), brak radykalności zabiegu, naciekanie naczyń (LVI), obecność przerzutów do węzłów chłonnych w momencie podjęcia leczenia, wystąpienie wznowy, płeć żeńska.

Wykazano obniżenie odległej jakości życia warunkowanej zdrowiem po leczeniu raka masywu szczękowego w porównaniu do ogólnej populacji w Polsce, jak i krajach europejskich oraz w porównaniu z chorymi na nowotwory głowy i szyi w Europie. Obniżenie jakości

życia dotyczyło szczególnie: funkcjonowania społecznego, emocjonalnego, fizycznego, problemów finansowych, duszności, bólu, utraty apetytu. W zakresie funkcjonowania układu stomatognatycznego największe zaburzenia wynikały z: odczuwania suchości w jamie ustnej, obecności gęstej śliny, zaburzeń węchu i smaku, ograniczonego rozwierania szczęk, problemów z zębami. Największy niekorzystny wpływ na warunkowaną zdrowiem jakość życia stwierdzono po leczeniu skojarzonym, obejmującym chirurgię i uzupełniającą radioterapię oraz po zastosowaniu protez całkowitych. Częstość odczuwania bólu, nasilenie skutków ubocznych radioterapii i izolacja społeczna narastały w czasie w badanej grupie chorych na poziomie istotności klinicznej.