

Recenzja

rozprawy doktorskiej lekarza Artura Oziębło p.t.: „Ocena przydatności technik chirurgii podstawy czaszki w leczeniu oponiaków”

Schorzenia nowotworowe podstawy czaszki stanowią nierzadko wspólny obiekt zainteresowania neurochirurgów i otolaryngologów a również chirurgów szczękowych i rekonstrukcyjnych, czy też onkologów, okulistów, radiologów i anestezjologów. Wielorakość tych specjalności sprawia, że leczenie schorzeń podstawy czaszki nie zostało objęte odrębnym kierunkiem specjalizacyjnym. Jest to niejednokrotnie działalność zespołowa. O ile zakres kompetencji radiologa, onkologa czy anestezjologa został jednoznacznie wyznaczony specyfiką tych specjalności, o tyle rozgraniczenie poszczególnych profili działalności chirurgicznej, zarówno w sensie metod, jak i obszarów działania jest dalece bardziej płynne. Nie podobna wskazać procedur chirurgicznych w zakresie podstawy czaszki, które – będąc tradycyjnie przypisane neurochirurgii – nie mogą być realizowane przez otolaryngologa i odwrotnie. Ważne jest, by na tej płynności nie cierpiała sztuka chirurgiczna wypracowywana na przestrzeni dziesięcioleci przez poszczególne specjalności. Metody terapii schorzeń podstawy czaszki nie powinny być podporządkowywane ograniczonym możliwościom leczących. Bywa to osiąganę przez tworzenie wielospecjalistycznych zespołów lub przez szkolenie reprezentantów jednej specjalności w metodach stosowanych przez innych specjalistów.

Powyższe uwarunkowania nabierają szczególnej istotności, gdy dotyczą leczenia oponiaków podstawy czaszki. Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska doskonale się w tą istotność wpisuje. Lekarz Artur Oziębło pisząc we wstępie pracy: „Łagodne guzy rosnące powoli, często bezobjawowo lub powodujące tylko minimalne i niezagrożające funkcjonowaniu chorego objawy, powinny być leczone w sposób zapewniające dobry efekt czynnościowy, ponieważ pogorszenie sprawności i funkcjonowania pacjenta będzie najprawdopodobniej miało długotrwały negatywny wpływ na jakość życia.” daje dowód rozumienia roli jaką ma spełnić Jego opracowanie. Należy zatem uznać, że zadanie jakie wyznaczył sobie Doktorant jest ważne, aktualne, interesujące z naukowego punktu widzenia i mające swoje odniesienie do praktyki.

Rozprawa została napisana w sposób logiczny, przejrzysty i wyczerpujący. Ma ona typowy układ i składa się z następujących rozdziałów: Wstęp, Oponiaki podstawy czaszki, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenia oraz Piśmiennictwo. Rozprawa liczy 153 stron, łącznie z 25

przejrzystymi tabelami i 40 starannie przygotowanymi rycinami. Została ona napisana poprawną polszczyzną, z zachowaniem prawidłowej nomenklatury medycznej.

W pierwszej części rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki” Autor przedstawił rys historyczny zdobywania wiedzy o oponiakach jako zjawisku patomorfologicznym. Następnie został omówiony rozwój leczenia chirurgicznego oponiaków z wyeksponowaniem znaczenia postępu w diagnostyce i technice operacyjnej. Doktorant wskazuje na rolę jaką miało wprowadzenie mikroskopu operacyjnego, narzędzi mikrochirurgicznych i endoskopu, jak również neuronawigacji i monitoringu neurofizjologicznego.

Kolejna część rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki” została poświęcona radioterapii. Następnie Autor przechodzi do historii chirurgii podstawy czaszki. Na sześciu stronach zostały przypomniane najistotniejsze dokonania chirurgiczne, które miały miejsce od końca XIX wieku do lat osiemdziesiątych XX wieku, które stanowią o współczesnym obliczu chirurgii podstawy czaszki. Dalsze podrozdziały rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki” dotyczą epidemiologii, histopatologii i zasad diagnostyki oponiaków.

Omawiając problemy kliniczne leczenia oponiaków Doktorant słusznie podkreśla złożoność decyzji o wyborze metody leczenia lub przyjęciu postawy wyczekującej. Wskazuje też na znaczenie komplementarnego stosowania leczenia chirurgicznego i radioterapii. W tej części rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki” znajdujemy duże odniesienie do Skali Simpsona, która mimo, że została stworzona przed ponad 60 laty, ciągle ma swoje znaczenie w ustalaniu taktyki i wyników leczenia chirurgicznego oponiaków. Dalej Autor skupia się na klinicznych problemach leczenia oponiaków skrzydła mniejszego kości klinowej i nierzadko związanych z nimi oponiaków zatoki jamistej a następnie oponiaków szczytu piramidy, stoku, kąta mostowo-mózdkowego, otworu szyjnego i potylicznego wielkiego. Tą część kończy omówienie algorytmu oceny ryzyka operacyjnego oponiaków CLASS, uwzględniającego schorzenia współistniejące, rozmiary, lokalizację i objawy guza oraz wiek pacjenta.

Z uznaniem należy odnotować, że Doktorant ostrożnie podchodzi do problemu przedoperacyjnej embolizacji oponiaków, która wydawałoby się, powinna ułatwiać leczenie operacyjne i poprawiać osiągnane wyniki a w rzeczywistości ma znaczenie marginalne. W podrozdziale „Radioterapia” znajdujemy szereg informacji wskazujących na niekwestionowaną rolę radioterapii jako metody uzupełniającej leczenia chirurgicznego, zwłaszcza gdy nie jest ono radykalne a dotyczy guzów o wyższej złośliwości.

Ważna, bo rzutująca na całą pracę, końcowa część rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki”, poświęcona technikom chirurgicznym w zakresie podstawy czaszki, została poprzedzona krótkim kompendium wiedzy na temat anatomii opisowej, topograficznej i chirurgicznej tego obszaru. Przedstawienie aktualnego stanu wiedzy chirurgicznej na temat dostępów operacyjnych do zmian chorobowych podstawy czaszki nie jest zadaniem łatwym. W piśmiennictwie

istnieją dziesiątki opisów, które różnią się mało istotnymi szczegółami, a czasem tylko nomenklaturą. Współczesną chirurgię podstawy czaszki udaje się sprowadzić do kilkunastu koncepcji, co wybór dokonany przez lekarza Artura Oziębło dobrze odzwierciedla. W zakresie przedniego dołu czaszki dowiadujemy się o dostępie czołowo-oczodołowy dwustronnym i jednostronnym oraz o modyfikacji tego ostatnie przez łuk brwiowy. W zakresie środkowego dołu czaszki Autor omawia dostęp pterionalny i jego rozbudowanie oczodołowo-jarzmowe, wspominając o możliwości penetracji zatoki jamistej. Sygnalizuje też możliwość podskroniowego kierunku działań chirurgicznych. Przechodząc do pogranicza środkowego i tylnego dołu czaszki i do samego tylnego dołu czaszki Doktorant przedstawia dostępy skaliste, zaznaczając słusznie, że ciągle „złotym standardem” pozostaje dostęp zaesowaty. Wśród oponiaków pogranicza czaszkowo kręgosłupowego wskazuje jako problem te, które lokalizują się w przedniej i przednio-bocznej części pogranicza, wymagając dostępu skrajnie bocznego, ewentualnie rozbudowanego do przezskłykowego.

Ogólnym planem rozdziału „Oponiaki podstawy czaszki” i treścią poszczególnych jego podrozdziałów Lekarz Artur Oziębło dał dowód umiejętności systematyzowania i selekcjonowania ważnych informacji tak, by stanowiły one w całości przydatne neurochirurgowi kompendium wiedzy na temat, którego dotyczy rozprawa.

Pracy przyświecało pięć celów: porównanie własnych wyników leczenia z wynikami podawanymi w piśmiennictwie, identyfikacja czynników mających wpływ na wyniki leczenia, ocena wskazań do przedoperacyjnej embolizacji, analiza następstw leczenia charakterystycznych dla chirurgii podstawy czaszki oraz wskazanie najbardziej przydatnych technik chirurgicznych w leczeniu chorych z oponiakami podstawy czaszki.

Retrospektywnej analizie zostało poddanych 204 chorych leczonych operacyjnie z rozpoznaniem oponiaka podstawy czaszki w Klinikach Nowotworów Głowy i Szyi oraz Nowotworów Układu Nerwowego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, w latach 2001 – 2019.

W trakcie kwalifikacji do leczenia operacyjnego nie pomijano rozważań nad celowością postępowania alternatywnego w postaci radioterapii lub obserwacji.

Planowanie leczenia opierano o diagnostykę neuroobrazową (rezonans magnetyczny i tomografię komputerową) a w 32 przypadkach również o angiografię. W przypadkach zewnątrzczaszkowej lokalizacji guzów radiologiczne rozpoznanie oponiaka weryfikowano biopsją. Preferowano dostępy ograniczone, w uzasadnionych przypadkach uciekając się do rozległych. Stosowanie rozległych dostępów na ogół szło w parze z koniecznością rekonstrukcji. Planowanie leczenia obejmowało konieczność tworzenia interdyscyplinarnego zespołu operacyjnego oraz stosowania monitoringu

neurofizjologicznego. Próbowano określić spodziewane deficyty neurologiczne i kosmetyczne.

Poddano analizie 58 cech klinicznych wykorzystując poprawnie dobrane metody statystyczne.

Prezentację swoich wyników Autor rozpoczyna od analizy lokalizacji operowanych oponiaków. Najczęściej był to środkowy dół czaszki, najrzadziej obszar centralny podstawy czaszki. Średnia objętość guzów wynosiła około 30 cm³. W 85 przypadkach guzom towarzyszył obrzęk mózgu. W 185 przypadkach klasyfikacja złośliwości histopatologicznej WHO wskazywała G1 a tylko w dwóch G3. Oceniając sprawność chorych przed zabiegiem Doktorant stwierdził, że większość z nich, w skalach ECOG i Rankina, była w 1 stopniu a w skali Karnofsky'ego miała 80 punktów i więcej. Najczęściej stwierdzanym odchyleniem od normy były uszkodzenie nerwów czaszkowych. Większość chorych była w 2 stopniu skali ASA. 22 było wcześniej leczonych operacyjnie w innych ośrodkach.

Następnie Doktorant przechodzi do omawiania leczenia operacyjnego. Tutaj pojawia się trudna do przecenienia informacja, że lekarz Artur Oziębło był głównym operatorem w 192 operacjach a w pozostałych 12 brał udział. Przewód doktorski ma doprowadzić do oceny sprawności naukowej Kandydata, jednak w przypadku opracowania z zakresu chirurgii, indywidualne piętno jakie autor pracy wywarł na prezentowane wyniki w sposób oczywisty podnosi ich wartość i pogłębia obiektywizm wysuwanych wniosków.

Trzy najczęściej stosowane dostępy operacyjne, to czołowo-oczodołowy obustronny, jarzmowo-oczodołowo pterionalny oraz zaesowaty. Najczęściej, bo 93 przypadkach został osiągnięty pierwszy stopień radykalności resekcji w skali Simpsona. W 175 przypadkach zaistniała konieczność różnego rodzaju rekonstrukcji, co odpowiada na ogół spotykanej rzeczywistości w chirurgii podstawy czaszki.

W dalszej części rozdziału „Wyniki” Autor skupia się na problemach przebiegu pooperacyjnego. Wyniki zaprezentowane w pracy należy uznać za bardzo dobre, a nawet wybitne. U 196 chorych przebieg pooperacyjny był niepowikłany, a wśród 8 chorych, u których wystąpiły powikłania, 4 wymagało reoperacji i odnotowano jeden zgon. Stan neurologiczny w dniu wypisu uległ pogorszeniu jedynie u 41 chorych.

Średni czas obserwacji, na podstawie którego oparto ocenę odległych wyników leczenia wynosił średnio prawie 5 lat, co należy ocenić bardzo pozytywnie. W czasie obserwacji zmarło 13 osób. Operowany guz był przyczyną zgonu 6 osób a inne choroby 7. U 19 chorych stwierdzono wznowę oponiaka. Jest zrozumiałe, że wśród nich było 10, u których osiągnięto 2 stopień skali Simpsona i 3 u których osiągnięto 3 stopień. Budzi natomiast zdziwienie obecność w tej grupie 6 chorych, u których osiągnięto 1 stopień powyższej skali. U 14 chorych, u których radykalność resekcji przyporządkowano 4 stopniowi skali Simpsona, obserwowano progresję oponiaka. Spośród 33 chorych, u których obserwowano

odrost lub progresję oponiaka, u 26 kontynuowano leczenie w formie reoperacji, radioterapii lub obydwu tych metod. Prawdopodobieństwo przeżycia 7 lat bez wznowy albo progresji, względnie zgonu wyniosło 0,732, natomiast 10 lat – 0,598. O jakości życia chorych po leczeniu operacyjnym guzów podstawy czaszki stanowi w pierwszej kolejności stan neurologiczny. Pogorszenie tego stanu obserwowano w 24% przypadków, natomiast prawie dwukrotnie częściej, bo w 44% – poprawę. Jest to równie bardzo dobry, czy wręcz wybitny wynik, jak niski odsetek powikłań.

Rozdział „Wyniki” kończy analiza związków czynników klinicznych z wynikami leczenia. Na podstawie analizy metodą Cox’a Doktorant ustalił, że wystąpienie niepowodzenia w postaci wznowy lub progresji guza względnie zgonu miało istotny związek z niską punktacją w skali Karnofsky’ego, obecnością zewnątrzczaszkowej części guza, występowaniem przed zabiegiem obrzęku mózgu bez efektu masy oraz stopniem złośliwości G2 lub G3. Doktorant ustalił też statystycznie istotny wpływ wieku na szansę uzyskania poprawy lub stabilizacji. Zgodnie z oczekiwaniami został wykazany istotnie statystyczny wpływ radykalności resekcji, oceniany w skali Simpsona, na czas przeżycia bez progresji guza.

Odbiór rozdziału „Dyskusja” przez czytelnika jest ułatwiony za sprawą jego podzielenia na podrozdziały, które w miarę możliwości odpowiadają koncepcji, według której zaprezentowano rezultaty badań. Autor umiejętnie przytacza liczne cytaty piśmiennictwa, prowadząc z nimi wartką i interesującą polemikę.

Wnioski płynące z pracy zostały ujęte w sześć punktów. W punkcie pierwszym Doktorant stwierdza podobieństwo uzyskanych wyników z danymi spotykanymi w piśmiennictwie. W punkcie drugim zostają wymienione czynniki zwiększające prawdopodobieństwo przeżycia bez wznowy lub progresji omawianej grupy schorzeń. Punkt trzeci jest poświęcony czynnikom rokującym lepszą sprawność w odległej obserwacji po operacji oponiaka podstawy czaszki. W punkcie czwartym jest omówione dość problematyczne spostrzeżenie, że mniejsze ryzyko wznowy lub progresji guza a również korzystny wpływ na sprawność w odległej obserwacji idą w parze z obrzękiem mózgu powodowanym przez oponiaka. W punkcie piątym jest podana informacja, że rozległy dostęp operacyjny lub jego łączenie z rekonstrukcją nie wiążą się ze zwiększoną częstotliwością niepożądanych następstw zabiegów. Z ostatniego, szóstego punktu wynika, że techniki chirurgii podstawy czaszki, umożliwiając odcięcie unaczynienia guza, sprzyjają ograniczeniu śródoperacyjnej utraty krwi bez wcześniejszej embolizacji.

Pracę zamykają streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa obejmujący 223 pozycje. Należy podkreślić, że większość przytoczonych pozycji piśmiennictwa została ogłoszona po roku 2000. Pozycje ogłoszone wcześniej są cennym punktem wyjścia dla obranego tematu badań.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarza Artura Oziębło, mając ciekawy i twórczy charakter, zarysowuje w sposób bardzo dokładny problematykę leczenia oponiaków podstawy czaszki. Z dużą satysfakcją odnajduję w niej liczne aspekty praktyczne.

Jednak z obowiązku recenzenta pozwalam sobie poczynić kilka uwag dotyczących pojedynczych mankamentów lub kontrowersyjnych sformułowań zawartych w pracy, których uwzględnienie mogłoby podnieść jej wartość.

Zastanowienie budzi układ początkowej części pracy. Rozdział „Oponiaki podstawy czaszki” jest częścią wstępu przedłożonej dysertacji i jego eksponowanie obok rozdziału „Wstęp” nie wydaje się być uzasadnione. Natomiast rozdział „Wstęp” mógłby mieć dwa wiodące podrozdziały: „Oponiaki podstawy czaszki” i „Chirurgia podstawy czaszki”. W przedłożonym opracowaniu informacje dotyczące oponiaków podstawy czaszki i chirurgii podstawy czaszki są ze sobą niepotrzebnie przemieszane.

Trudno jest zaakceptować tytuł podrozdziału 2.10 na stronie 47 „Chirurgia podstawy czaszki”, który w rzeczywistości jest poświęcony anatomii opisowej, topograficznej i chirurgicznej podstawy czaszki.

W rycinach 20 do 32 nie jest określone ich źródło. Należy domniemać, że pochodzą one ze zbiorów Autora, co jednak powinno być jednoznacznie podane.

Z tekstu podanego na stronach 38 i 39 należy wnioskować, że jest tam mowa w kilku miejscach o skrzydle mniejszym kości klinowej. Autor konsekwentnie przymiotnik „mniejszy” pomija, choć tą samą nazwę anatomiczną na stronie 59 przytacza poprawnie.

Użyty na stronie 42 termin „otwór żyły szyjnej” dotyczy otworu znanego w anatomii prawidłowej jako otwór szyjny. Tą poprawną nazwę Doktorant przytoczył na stronie 49.

Oponiaki, jako łagodne i wolno rosnące guzy są zazwyczaj operowane u chorych mieszczących się w I lub II stopniu skali ASA. Stan ostrej ciasnoty śródczaszkowej na tle oponiaka, który nie daje czasu na bezpieczne przeprowadzenie chorego z III do II stopnia w powyższej skali, względnie charakter schorzeń, które nie rokują poprawy np. utrwalone zaburzenia rytmu, konieczność dializ, przewlekła obturacyjna choroba płuc czy inne, należą do rzadkości. W tym kontekście podana na stronie 79, w Tabeli VI informacja o 14% chorych leczonych operacyjnie w III stopniu skali ASA budzi zastanowienie.

Na stronach 7 i 70 Lekarz Artur Oziębło podkreśla znaczenie interdyscyplinarnej współpracy dla leczenia operacyjnego omawianych w pracy guzów. Niestety nie uzyskujemy informacji ani o rodzajach dyscyplin, których przedstawiciele byli zapraszani do współpracy, ani o ich roli, ani też o rodzaju patologii, które interdyscyplinarności wymagają.

Na stronie 81, w Tabeli VIII podana jest informacja, że Autor w 201 przypadkach zastosował jeden z 7 typowych dostępów a w trzykrotnie dostępy nietypowe. Budzi zdziwienie, że w trakcie leczenia ponad 200 oponiaków podstawy czaszki Autor ani razu nie stanął przed koniecznością stosowania

uważanych za typoweostępów wewnątrzjamistych, podskroniowych, skalistych czy skrajnie bocznych. Informacja ta pozostaje w sprzeczności z treścią pierwszego wiersza na stronie 64, gdzie znajdujemy wzmiankę o wykorzystaniu dostępuskaalistego.

Budzi zastanowienie informacja, podana na stronie 81, w Tabeli IX, że w blisko połowie operowanych a również reoperowanych oponiaków podstawy czaszki autor osiągnął I stopień radykalności resekcji w skali Simpsona czyli wycięcie przyczepu oponowego i usunięcie stanowiącej jego otoczenie kości. Należy podkreślić, że samo wycięcie opony to jeszcze nie I stopień w powyższej skali a problem jest ważki z uwagi na obecność komórek nowotworowych w kanałach Haversa otaczającej przyczep kości, co czasem istotnie rzutuje na dalsze losy chorego. Usuwanie kości otaczającej przyczep oponiaka w zakresie podstawy czaszki często nastrocza sporych trudności.

Na stronie 86 Doktorant podaje, że obecność nowotworu w obserwacji odległej oceniano na podstawie badań obrazowych rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej. Tomografia komputerowa, jako badanie mniej dokładne, długo może komplementować operatora nie pokazując braku radykalności resekcji względnie wznowy lub progresji nowotworu. Taka sytuacja może prowadzić do przeoczenia dogodnego momentu na wdrożenie radioterapii.

Za optymalną w opracowaniach naukowych uważa się komplementarność wyznaczonych celów z wysnutymi wnioskami. Autor osiągnął ją w przypadku pierwszego celu i pierwszego wniosku. W dalszych jest ona nieco lub dużo trudniej dostrzegalna.

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy, która spełnia kryteria dotyczące rozprawy doktorskiej.

Biorąc pod uwagę wartość rozprawy, wielką staranność jej przygotowania i możliwości wykorzystania w praktyce, jak również to, że spełnia ona warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.5 z póź.zm.) zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie o dopuszczenie lekarza Artura Oziębło do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof.dr hab.n.med. Piotr Ładziński