

Przedstawiona mi do oceny praca **Lekarza Medycyny Artura Oziębło z Kliniki Nowotworów Głowy i Szyi Centrum Onkologii w Warszawie** zatytułowana „Ocena przydatności technik chirurgii podstawy czaszki w leczeniu oponiaków”, jest rozprawą na stopień naukowy Doktora Nauk Medycznych.

Powszechne stosowanie diagnostyki obrazowej szczególnie w przypadkach nowotworów zwłaszcza zlokalizowanych w obrębie jam czaszki spowodowało, że możemy z dużą łatwością uchwycić nawet wczesne stadia ich rozwoju. Natomiast w przypadkach nowotworów o charakterze łagodnym możemy obserwować ich dynamikę bowiem wstępne rozpoznanie nie zawsze staje się koniecznością do natychmiastowej interwencji a zwłaszcza chirurgicznej. Z uwagi na to, iż oponiaki, których wzrost jest powolny, stosunkowo mało agresywny dlatego badania obrazowe można wykorzystywać w tych przypadkach w sposób szczególny.

Częstsze korzystanie z diagnostyki obrazowej ułatwia rozpoznawanie oponiaków jak zaznaczono we wczesnych stadiach oraz powodujących nawet mało znaczące objawy. Każde z badań poprawia możliwość uszczegółowienia lokalizacji anatomicznej oraz ocenę rozległości procesu, przy tym w znacznym stopniu ułatwia planowanie zabiegu. Pomimo postępów w diagnostyce i w metodach leczenia oponiaki stanowią trudny problem w postępowaniu ze względu na, iż rozrost nowotworu może być w bardziej agresywnej formie i doprowadzić do szerszego naciekania opon, pni nerwowych oraz dużych naczyń, a potem kości. Leczenie tak agresywnie rosnących form oponiaka w stopniu utrudnia możliwość doszczętnego ich usunięcia.

Szczególnie trudną grupę w leczeniu i postępowaniu stanowią oponiaki podstawy czaszki, ponieważ jest to okolica złożona anatomicznie, trudno dostępna, zawierająca liczne naczynia i nerwy, położona na pograniczu obszarów zainteresowania neurochirurgii, otolaryngologii, chirurgii szczękowo-twarzowej, okulistyki. Te i inne trudności spowodowały wyodrębnienie się, w końcu XX wieku interdyscyplinarnej dziedziny zwanej chirurgią podstawy czaszki. Wśród licznych schorzeń leczonych przez zespoły chirurgii podstawy czaszki znaczną grupę stanowią oponiaki.

Lekarz Artur Oziębło korzystając ze swoich uzdolnień wcześniej jeszcze podczas okresu specjalizacyjnego zajął się zagadnieniami i leczeniem a nade wszystko doskonaleniem w chirurgii schorzeń podstawy czaszki. Jest bardzo znamienne, że właśnie obrał sobie taki temat swojej dysertacji. Tym bardziej znamienne, że zajął się analizą wyników leczenia i czynników prognostycznych w tej grupie. Dlatego moim zdaniem dokonanie przez Niego podsumowania i przeglądu doświadczeń w leczeniu szczególnie trudnej patologii, stawiającej bardzo duże wyzwania dla zespołu chirurgicznego stanowi znakomity przyczynek a pewnie i przewodnik do leczenia i

postępowania w takich przypadkach. Będzie również jak wspomniałem przewodnikiem, wsparciem dla lekarzy innych specjalności. Takie opracowanie i niemal wytyczne są bardzo cenne i potrzebne ponieważ stale pojawiające się innowacje w metodach leczenia wymagają dobrej, rzetelnej wiedzy o możliwościach i wynikach poszczególnych metod aby jak najlepiej dostosować postępowanie do sytuacji pacjenta.

Przedstawiona do recenzji praca jest retrospektywną analizą dużej grupy 204 chorych operowanych przez interdyscyplinarny zespół chirurgii podstawy czaszki, przy czym w większości operacji autor pracy był głównym operatorem i świadczy to o jego ogromnym doświadczeniu w leczeniu oponiaków podstawy czaszki oraz sugeruje wysoką spójność podejścia do diagnostyki, wskazań i metod operacyjnych w badanej grupie.

Praca obejmuje okres 20 lat, co świadczy o względnej rzadkości oponiaków wymagających leczenia z zastosowaniem metod chirurgii podstawy czaszki. W części dotyczącej materiału i metod wyczerpująco przedstawiono kryteria włączenia do badanej grupy. Szczególnie w rozległych oponiakach zakwalifikowanie chorego do jednej z grup lokalizacji, jak np. „podstawa czaszki” bywa trudne. Definicje lokalizacji przyjęte w pracy są trafne. Należy sądzić, że opisane w metodach przeszukanie różnych baz danych umożliwiło włączenie wszystkich chorych z oponiakami podstawy czaszki. Podstawowymi miernikami wyniku leczenia oponiaków są: czas przeżycia, jakość życia oraz występowanie nawrotów guza. Stosownie do tego w pracy posłużono się miarą czasu jaki upływa do wystąpienia niepowodzenia zdefiniowanego jako: nawrót, progresja lub zgon albo czas od zabiegu do ostatniej obserwacji klinicznej. Jakość życia mierzono powszechnie stosowanymi i bardzo ogólnymi skalami Karnofsky’ego i Rankina porównując stan sprzed operacji ze stanem bezpośrednio po zabiegu i w obserwacji odległej. Za dodatkowe kryteria skuteczności przyjęto zmianę stanu neurologicznego w obserwacji odległej oraz radykalność zabiegu mierzoną w skali Simpsona. Analizowano wiele czynników klinicznych charakteryzujących operowanych chorych oraz ich wpływ na wyniki leczenia używając stosownych metod statystycznych.

Podstawowa charakterystyka kliniczna badanej grupy jest typowa dla pacjentów z oponiakami podstawy czaszki. Najczęściej brano pod uwagę uszkodzenie nerwów czaszkowych i bóle głowy. Pacjenci byli w większości w dobrym stanie sprawności (ECOG wynosiła 0-1 u 88,2%, KPS $\geq$ 80 u 82,4%, mRS 0-2 punktów miało 90%). Usuwane guzy, oponiaki były duże i średnio duże.

Największy wymiar guza wynosił 40,5 mm zaś objętość 29 cm³. U jednej trzeciej (34,8%) wyjściową lokalizację oponiaka określono jako środkowy dół czaszki ale ponad połowa całej grupy były to guzy zajmujące więcej niż jeden obszar anatomiczny podstawy czaszki, a dodatkowo u 70 chorych potwierdzono obecność guza w przestrzeni zewnątrzczaszkowej. W wstępie stanowiącym bardzo obszerne i interesujące opracowanie dotyczące zarówno oponiaków jak i technik chirurgii podstawy czaszki. Autor dodatkowo przedstawił techniki chirurgiczne stosowane w leczeniu nowotworów tej okolicy.

Klasyfikacje tych sposobów leczenia są dość umowne. Obok typowych, klasycznych dostępów istnieje bardzo wiele modyfikacji i jedną z podstawowych umiejętności w chirurgii podstawy czaszki jest dobranie i modyfikowanie dostępu w zależności od lokalizacji guza i celu zabiegu.

W grupie 204 chorych najczęściej wykorzystano kraniotomię czołowo-oczodołową obustronną (29,4%), kraniotomię jarzmowo-oczodołową i pterionalną oraz kraniotomię podpotyliczną (22,5%).

U 45,6% chorych uzyskano resekcję całkowitą z przyczepem (Simpson 0), u 20,1% resekcję całkowitą z koagulacją przyczepu, u 6,9% resekcję całkowitą bez koagulacji przyczepu, zaś resekcję częściową u 27,5%. U 21 operowanych chorych wskazane było przetoczenie krwi przy czym w żadnym przypadku nie było masywnej utraty krwi ani potrzeby masywnego przetoczenia. Powikłania w okresie pooperacyjnym wystąpiły u 8 chorych a u 4 wymagały reoperacji. Poza jedną osobą przeniesioną do innej placówki medycznej, która zmarła po 37 dniach od zabiegu wszystkich pozostałych chorych wypisano do domu. Stan neurologiczny 51% pacjentów po zabiegu pozostał niezmienny, u 28,9% poprawił się, u 20,1% pogorszył. Sprawność mierzona skalami ECOG, KPS i mRS nie zmieniła się odpowiednio u 164, 132 i 142 chorych. Natomiast zaobserwowano pogorszenie się stanu u większej liczby chorych w skalach ECOG (34 vs 6) i mRS (50 vs 10), natomiast w KPS poprawiła się u 54 a pogorszyła u 10.

Średni czas obserwacji po zabiegu wynosił 5 lat (59 miesięcy). Zmarło 13 osób, w tym 6 z powodu progresji guza a 7 z powodu innych chorób. Prawdopodobieństwo przeżycia 7 lat wyniosło 0,931 zaś 10 lat 0,900. Wznowę albo progresję oponiaka stwierdzono u 33 chorych, z który 1/3 wymagała reoperacji i napromieniania a u 1/3 zastosowano radioterapię. Tylko cztery osoby z tej grupy reoperowano. W efekcie podczas ostatniej obserwacji u 120 chorych nie stwierdzono obecności guza, u 72 guz był stacjonarny, u 12 stwierdzono progresję a

prawdopodobieństwo przeżycia 7 lat bez wznowy ewentualnie progresji albo zgonu wyniosło 0,732. Sprawność 87% chorych w KPS wyniosła 80-100 i u 101 osób poprawiła się w porównaniu ze stanem sprzed zabiegu. W mRS 63 osoby miały stan jak przed zabiegiem, u 15 sprawność poprawiła się a u 113 pogorszyła. Stan neurologiczny 76% chorych w trakcie obserwacji był stacjonarny albo lepszy.

Ryzyko wznowy lub progresji albo zgonu było większe 2,7 razy u chorych, u których nie stwierdzano obecności guza o lokalizacji zewnątrzczaszkowej, 4,8 razy większe ryzyko zwłaszcza, że potwierdzano te zmiany przed zabiegiem. Zaskakującym, było to że było 3,6 razy mniejsze u chorych z obrzękiem mózgu stwierdzonym w badaniach obrazowych również przed zabiegiem. Ryzyko było także 3,4 razy mniejsze u chorych z resekcją całkowitą albo z koagulacją przyczepu. Pozostałe czynniki

kliniczne nie miały istotnego związku z ryzykiem niepowodzenia. Gorsze wyniki w KPS mieli pacjenci w wieku powyżej 61 lat, a w mRS mężczyźni oraz chorzy bez obrzęku mózgu przed zabiegiem.

Rozległy zabieg operacyjny nie wiązał się z większą utratą krwi, większą częstością powikłań, niepowodzeń, pogorszeniem sprawności choć wynik kosmetyczny był często gorszy. W omówieniu autor obszernie i poprawnie porównał wyniki uzyskane w badanej grupie z publikacjami dotyczącymi podobnych grup chorych z oponiakami podstawy czaszki. Są one podobne lub nieco lepsze niż w publikacjach w zakresie radykalności resekcji podobnie w stosunku do zmian stanu neurologicznego, częstości powikłań oraz stanu sprawności chorych, podobnie w częstości występowania progresji albo wznowy oponiaka oraz czasu przeżycia. Wnioski sformułowane przez autora odpowiadają celom pracy i są oparte na wynikach analizy badanej grupy. Ogólnie, wskazują na przydatność klasycznych technik chirurgii podstawy czaszki w leczeniu oponiaków tej okolicy. Znajomość dużego zakresu technik, prawidłowe planowanie zabiegu oraz stosowny dobór techniki chirurgicznej pozwalają uzyskać bardzo dobre wyniki. Przedstawiony materiał wskazuje także na ważną rolę długotrwałej obserwacji chorych oraz stosowanie leczenia uzupełniającego w przypadkach progresji lub wznowy. Praca jest napisana poprawnym językiem naukowym. Zwraca uwagę duża liczba rycin ułatwiających zrozumienie stosowanych technik. W opracowaniu uwzględniono bardzo liczne dane kliniczne i analizy, które przedstawiono w 25 tabelach.

Autor bardzo zręcznie i z dużą znajomością zagadnienia posługuje się danymi z piśmiennictwa polskiego i obcojęzycznego. Przy tym zebrał i zacytował 223 pozycje. Jeszcze raz pragnę podkreślić, iż są one znakomicie dobrane do tematu i celów pracy.

Na podkreślenie zasługuje część wstępna pracy stanowiąca doskonałe, mające charakter monografii, opracowanie stanowiące podsumowanie wiedzy o oponiakach, o chirurgii podstawy czaszki oraz o technikach stosowanych w klinikach o światowej renomie w tej dziedzinie.

Autor, Lekarz Medycyny Artur Oziębło uwzględnił w niej wkład polskich zespołów chirurgii podstawy czaszki. Co ważne, autor nie tylko ma obszerną wiedzę dotyczącą oponiaków podstawy czaszki, ale również ogromne doświadczenie w ich stosowaniu, wszystkich opisanych we wstępie sposobów leczenia operacyjnego. Ograniczeniem pracy jest retrospektywny charakter oraz brak grupy kontrolnej. Biorąc jednak pod uwagę względną rzadkość występowania oponiaków podstawy czaszki oraz stosowane w tej grupie metody diagnostyki, planowania leczenia i techniki chirurgiczne trudno sobie wyobrazić badanie prospektywne z grupą kontrolną, ponieważ u chorych ze wskazaniami do leczenia dużego oponiaka podstawy czaszki, a takich dotyczy przedstawiona analiza, nie ma innych poza chirurgią skutecznych metod postępowania.

Podsumowując, praca, Lekarza Medycyny Artura Oziębło jest rozprawą o wysokich walorach naukowych i poznawczych na podstawie dużego materiału klinicznego wykazała wiele zależności, które pomogą wielu specjalistom w zakresie Neurochirurgii, Otolaryngologii i Chirurgii Szczękowo-twarzowej wybór sposobu postępowania w leczeniu patologii w obrębie podstawy czaszki potwierdzając czy nawet wymuszając ustanowienie Chirurgii Podstawy Czaszki jako w pewnym sensie odrębnej specjalności.

Z uwagi na wysoce pozytywną ocenę wynikającą zarówno pracy jak i dorobku Klinicznego autora niniejszej rozprawy proszę Wysoką Radę Centrum Onkologii w Warszawie o dopuszczenie Lekarza Medycyny Artura Oziębło do dalszych etapów przewody doktorskiego.

Pragnę dodać bowiem oceniane badania Lekarza Medycyny Artura Oziębło były prowadzone pod kierunkiem Prof. dr hab. Romualda Krajewskiego to moim zdaniem dodatkowo potwierdza zarówno ich wagę jak i doskonałość opracowania.

6713002 Prof. dr hab. n. med.
Andrzej Kukwa
specjalista otolaryngolog