

Prof. dr hab. n. med. Romuald Krajewski
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa

Ocena pracy Emilii Sołtan z Kliniki Nowotworów Układu Nerwowego Centrum Onkologii w Warszawie na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Tytuł pracy: **Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia operacyjnego pierwotnych guzów kąta mostowo-mózdkowego.**

Pierwotne nowotwory powstające w kącie mostowo-mózdkowym, szczególnie osłoniaki nerwu przedsionkowego i inne rzadkie osłoniaki są względnie częste, i obecnie są często rozpoznawane przypadkowo. Drugą co do częstości grupą pierwotnych nowotworów tej okolicy są oponiaki, których wykrywanie przy pomocy TK i RM także jest co raz częstsze.

Niezależnie od rozpoznania histopatologicznego guzy w okolicy kąta mózdkowo-mostowego wymagające leczenia chirurgicznego, czyli przede wszystkim guzy osiągające rozmiary powyżej 2-3 cm i powodujące ucisk na pień mózgu, stanowią trudny problem chirurgiczny. Wynika to ze złożoności anatomii kąta mostowo-mózdkowego oraz z trudności dostępu chirurgicznego. Opracowania dotyczące technik operacyjnych, porównujące różne metody leczenia, podsumowujące wyniki leczenia mogą stanowić ważny wkład w rozwój wiedzy o tych nowotworach i umiejętności ich leczenia.

Celem pracy Pani dr Sołtan było dokonanie oceny skuteczności mikrochirurgicznej resekcji osłoniaków nerwu przedsionkowo-ślimakowego i oponiaków kąta mostowo-mózdkowego drogą kraniotomii zasutkowej i ocena bezpieczeństwa leczenia operacyjnego w zakresie zachowania czynności nerwów czaszkowych u chorych operowanych w ciągu 7 lat w KNUN COI. Grupę, którą włączono do opracowania stanowiły 73 osoby leczone po raz pierwszy, bez nerwiakowłókniałości, obserwowane nie krócej niż przez 3 lata.

Do celów analizy wpływu parametrów klinicznych i chirurgicznych na wyniki leczenia wybrano rozpoznanie histopatologiczne (oponiak albo osłoniak), rozmiar guza (poniżej albo powyżej 30 mm), zakres resekcji. Dodatkowo zgromadzono także informacje o kilkunastu

typowych parametrach klinicznych, jak dane demograficzne, czynność nerwów czaszkowych, powikłania zabiegów.

W pracy obszernie opisano stosowane w KNUN metody diagnostyki i leczenia operacyjnego guzów kąta mostowo-mózdkowego. Ta część pracy (rozdziały 4.2 do 4.4) stanowi użyteczne, krótkie podsumowanie wiedzy o najczęstszych nowotworach tej okolicy.

Do analizy uzyskanych danych zastosowano 5 adekwatnych do celu pracy metod statystycznych.

Wyniki przedstawiono oddzielnie dla osłoniaków nerwu przedsionkowego, które rozpoznano u 50 osób i dla oponiaków (23 osoby). Dane dotyczące objawów występujących przed zabiegiem, zabiegu i wyniku leczenia są bardzo szczegółowe i przedstawiono je zarówno w tekście jak i na 21 rycinach oraz w 20 tabelach.

W odniesieniu do osłoniaków nerwu przedsionkowego najbardziej interesujące wydają się informacje dotyczące zakresu resekcji, który nie był zależny od rozmiarów guza, braku wpływu wieku na pogorszenie słuchu i na czynność nerwu twarzowego po zabiegu, braku zależności czynności nerwu trójdzielnego oraz wystąpienia wznowy od rozmiarów guza.

W grupie 23 oponiaków kąta mostowo-mózdkowego także zwraca uwagę brak zależności zakresu resekcji oraz czynności nerwu twarzowego lub nerwów dolnej grupy (mierzonej dysfagią) od rozmiarów guza. Porównania pomiędzy pacjentami różniącymi się charakterystyką guza czy zakresem resekcji mają w tej mało licznej grupie bardzo ograniczoną wartość.

Porównanie wyników leczenia chorych z osłoniakami z wynikami uzyskanymi u chorych z oponiakami potwierdziło wyraźnie lepsze szanse na zachowanie słuchu i czynności nerwu twarzowego w tej drugiej grupie.

W omówieniu wyników badania wskazano, że uzyskane w badaniu wyniki są podobne do wyników przedstawionych w bardzo już historycznych opracowaniach z lat 70. i 80. oraz w opracowaniu z WUM opublikowanym w roku 2016. Omówiono także najważniejsze aspekty licznych zagadnień związanych z chirurgicznym leczeniem nowotworów kąta mostowo-mózdkowego, jak postępowanie w przypadkowo wykrytych nowotworach, miejsce radioterapii w leczeniu nowotworów kąta mostowo-mózdkowego, czynniki wpływające na zachowanie czynności nerwów słuchowego i twarzowego, inne niż typowy neurochirurgiczny dostęp zasutkowy techniki operacyjne.

Zwrócono uwagę na większą niż podawana w publikacjach dotyczących nowotworów kęta mostowo-mózdkowego częstość wznów w materiale własnym, zarówno osłoniaków jak i oponiaków. Ten aspekt wymagałby dokładniejszych porównań z piśmiennictwem, ponieważ analiza własnego materiału nie wykazała różnic w częstości występowania wznowy zależnie od rozmiarów guza. Na podstawie bardzo dobrych wyników w zakresie czynności nerwów czaszkowych można sądzić, że częstsze wznowy są związane z bardziej zachowawczą resekcją i w nowotworach łagodnych takie podejście jest dobrze uzasadnione.

W omówieniu zawarto niewłaściwie sformułowany wniosek dotyczący skuteczności leczenia napromienianiem („W analizowanej grupie, wśród pacjentów poddanych radioterapii u żadnego chorego nie uzyskano zadawalającego efektu terapeutycznego.”). Taki wniosek zupełnie nie wynika z pracy, ponieważ jedyną informacją dotyczącą radioterapii u chorych ze wznową oponiaka jest ta, iż „po radykalnej resekcji byli kwalifikowani do RTH”. Takich chorych było tylko 2. Jeżeli dostępna jest informacja o wyniku leczenia napromienianiem wznowy guza, należy ją umieścić w wynikach. Ze względu na bardzo małą liczbę chorych nie można natomiast sformułować żadnych wniosków dotyczących radioterapii.

Wnioski są oparte na wynikach analizy danych dotyczących przedstawionego w pracy materiału i są prawidłowo sformułowane.

Spis piśmiennictwa obejmuje 85 pozycji dobranych adekwatnie do potrzeb pracy.

Problemem całego opracowania są analizy statystyczne, które wykonano dla licznych cech klinicznych i cech nowotworów, ale ze względu na niezbyt liczny materiał podgrupy do części analiz są bardzo mało liczne, co czyni wyliczenia statystyczne niemiarodajnymi. Przykładem jest tabela 24 lub wyliczenia ilorazu szans na zachowanie słuchu prawidłowego albo użytecznego, które wydają się niepotrzebne ponieważ nie było żadnego chorego z nieużytecznym słuchem albo głuchotą, u którego po leczeniu słuch poprawiłby się do użytecznego albo prawidłowego. Wystarczyłoby więc stwierdzenie, że zachowanie słuchu po zabiegu jest możliwe wyłącznie u chorych z zachowanym słuchem przed zabiegiem.

Nie udało się uniknąć niezbyt na szczęście licznych w pracy niewłaściwych sformułowań i błędów. Na przykład na stronie 57 użyto terminu „resekcja radykalna” w odniesieniu do resekcji Simpson II. Zwykle przyjmuje się, że resekcją radykalną w tych nowotworach jest resekcja Simpson I, natomiast Simpson II to resekcja całkowita, bez usuwania przyczepu i przerośniętej przez nowotwór kości. Należałoby też dodać, że chodzi tu o pacjentów ze wznową po resekcji Simpson II. Na stronie 41 jest „Wiek nie jest czynnikiem istotnie

statystycznie dla pogorszenia słuchu po operacji ($p=0,476$).”, a na stronie 51 „Stwierdzono zależność istotnie statystyczną”. Nieujednoliczone jest formatowanie akapitów, jedne są z wcięciem w 1. wierszu, inne bez. Przydatne byłyby też bardziej szczegółowe legendy części rycin i podpisy pod tabelami.

Podsumowując należy stwierdzić, że zadanie retrospektywnego opracowania bardzo złożonej i liczącej 73 osoby grupy z łagodnymi nowotworami kąta mostowo-mózdkowego jest trudne. Autorka poradziła sobie z nim zadowalająco. Dlatego przedstawioną do recenzji pracę oceniam pozytywnie i do Rady Naukowej Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie wnoszę o dopuszczenie lekarki Emilii Sołtan do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Romuald Krajewski

Warszawa, 2018.03.19