

До председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Изпълнителния директор на Аджибадем
Сити Клиник УМБАЛ Токуда София,
№ 15-05-110/15.07.2022г.

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Антон Йорданов Джоров, д.м.н.
Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда София, ЕАД
Специалист по „Лицево-челюстна хирургия“

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по професионално направление 7.1 Медицина, докторска програма Неврохирургия

Тема: “Минимално инвазивен разширен латерален орбитален достъп при интраорбитална и интракраниална патология“

Автор: д-р Лили Наскова Лалева, докторант на самостоятелна подготовка към Научно звено Клиника по неврохирургия

Научен ръководител: Доц. д-р Владимир Стефанов Након, д.м.

I. Биографични данни и кариерно развитие на дисертанта

Д-р Лалева е родена в гр. София на 29.07.1985г. Завършва Медицински Университет - София през 2010 г. като магистър по медицина. От май 2011г. работи в Клиника по неврохирургия в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда. През 2016г. е магистър и по „Здравен мениджмънт“, а през 2017г. придобива специалност по „Неврохирургия“. Д-р Лалева взема участие в множество образователни курсове, конференции, семинари, клинични стажове и международни научни проекти. Също така има няколко академични награди и стипендии.

II. Актуалност на темата на дисертационния труд

Според съвременните тенденции за минимална инвазивност и стандарти за добри хирургични резултати, използваният оперативен достъп следва да бъде “достатъчно голям и същевременно възможно най- малък”. Изборът на най-адекватния за индивидуалния случай подход се състои в баланса между тях, конкретната патология, преценката и опита на хирурга. Орбитата е структура, разположена между лицевия и краниалния дял на черепа. Тя разкрива нови възможности за анатомични коридори към интракраниални зони и позволява достъп до неврохирургична патология. През нея се очаква да се преодолеят част от усложненията и да се постигне по-добър постоперативен козметичен резултат. Латералният орбитален достъп с

транспалпелбрален разрез се използва рутинно в офталмологията и лицево-челюстната хирургия с доказан добър ефект. Множество съобщения показват, че той позволява да се достигне до лезии на предна, средна и дори задна черепна ямка. През последните десетилетия се развива и концепцията за краниотомия тип “ключово отверстие”, осъществими с въвеждането на ендоскопска техника за допълнителна визуализация, но липсва ясна дефиниция на границите за достъпа и систематизация на възможните оперативни коридори. Всичко това прави избраната тема “Минимално инвазивен разширен латерален орбитален достъп при интраорбитална и интракраниална патология“ от д-р Лалева за теоритично, клинично значима и актуална.

III. Обем и структура на представения дисертационен труд

Дисертационният труд е написан на 158 страници и е онагледен с 32 фигури (които включват 8 авторски илюстрации), 6 таблици и 10 схеми. Литературният обзор е върху 249 заглавия, от които 11 български автори и 238 чуждестранни. Чрез него логично са изведените от дисертанта нерешените проблеми, а именно:

- В литература има малко на брой анатомични проучвания, описващи латералния орбитален достъп за интракраниална патология. Няма достатъчно данни за ясни и лесно разпознаваеми анатомични ориентери.
- Не са оформени ясни критерии за индикациите и контраиндикациите за приложението на достъпа.
- Клиничните проучвания са малко, с малък брой пациенти и кратък период на проследяване. В българската неврохирургична литература липсват публикации по темата.
- Не са описани специфичните детайли от техническото му изпълнение (техники и инструментариум, ендоскопска техника, невронавигация).
- Липсва сравнение на предимствата и недостатъците на латерална орбитотомия спрямо другите достъпи в клинични условия, както и формираны критерии за приложението на този достъп в практиката.

Въз основа на това д-р Лалева формулира целта: „да проучи и опише анатомично и клинично приложението на разширен латерален орбитален достъп като минимално инвазивен антеролатерален достъп в неврохирургичната практика при оперативни интервенции за туморна и съдова интракраниална патология“. За изпълнението ѝ си поставя следните задачи:

1. Анатомично описание на разширен латерален орбитален достъп с дефиниране на анатомичните ориентери, специфични за достъпа детайли и на възможните интракраниални хирургични коридори.
2. Клинично проучване на приложението на разширената латерална орбитотомия като хирургичен достъп при интракраниална патология с формулиране на индикации и ограничения за неговото прилагане.

3. Оценка на резултатите от приложението на достъпа според изхода от лечението на интракраниална туморна и съдова патология.
4. Оценка на приложението на достъпа според неговата мининвазивност, адекватност, техническа трудност, клиничен и козметичен резултат. Сравнение на резултатите с контролни групи.
5. Проследяване на асоциираните с достъпа хирургични усложнения и недостатъци.
6. Сравняване на резултатите с контролни групи от пациенти със сходна патология, претърпели оперативно лечение в клиниката за същия период, но с друг антеролатерален достъп.
7. Анализ на детайли от техническото изпълнение на достъпа и тяхното отношение към клиничния изход.

IV. Материали и методи

Настоящото изследване се състои от два основни етапа: дескриптивно анатомично проучване и проспективно клинично проучване.

Анатомичната част е проведена върху три фиксирани глави на кадаври чрез шест достъпа в Лабораторията за Неврохирургична Анатомия към Медицински Университет Барселона, Испания. Първоначално са осъществени образни изследвания, които са трансферирани към работната станция на лабораторията и маркерите са ко-регистрирани към невронавигацията. Дисекциите започва със стандартен транспалпебрален кожен разрез в гънка на горния клепач, осъществени микроскопски и ендоскопски. Премахната е латералната орбитална стена, орбиталния покрив и сфеноидния гребен, което позволява експозиция на периорбита, темпорална и фронтална дура. Представят се основните анатомични ориентири и се класифицират четири екстрадурални ендоскопски пътища след разширена латерална орбитотомия: антеромедиален, постеромедиален, заден и долен. Всеки един от тях е насочен към различна анатомична зона: зрителен нерв, латерална стена на кавернозен синус и тригеминален ганглий назад, петрозния връх, птеригопалатинна и инфратемпорална фоса.

Клиничното проучване е проведено в периода декември 2016- октомври 2020 в Клиниката по Неврохирургия към Аджибадем СитиКлиник УМБАЛ Токуда при оперативно лечение с антеролатерален достъп на 160 пациента. От тях, посредством разширен латерален орбитален достъп чрез микроскопска и ендоскопски-асистирана техника на 42-ма пациента, а останалите 116 са контролна група.

За достоверен статистически анализ групата пациенти, оперирани с разширен латерален орбитален достъп е разделена на две основни подгрупи, спрямо патологията: пациенти, третирани по повод на руптурирала аневризма и пациенти, оперирани по повод на менингеом на предна и средна черепна ямка. Тези подгрупи са сравнени с контролната група пациенти, оперирани в клиниката за същия период, по повод на същата патология, но с други достъпи.

При 19 пациенти със съдова патология критериите за оперативно лечение с разширена

латерална орбитотомия включват патология на вътрешна сънна, предна и средна мозъчни артерии. За същия времеви период, в клиниката са оперирани 65 пациенти по повод на руптурирали аневризми на предно кръвообращение посредством други антеролатерални достъпи.

При 15 пациенти с туморна патология, критерии за осъществяване на оперативно лечение с разширена латерална орбитотомия са: екстра или интрааксиална патология на предна и на средна черепна ямка (менингеом на сфеноидното крило, сфеноорбитален менингеом, менингеом на преден клиновиден израстък, менингеом на туберкулум селе). За същия период, са оперирани 53 пациенти по повод на менингеоми със същата локация посредством други антеролатерални достъпи,

При всеки пациент предоперативно е осъществявана базирана на компютърна томография или на ядрено-магнитен резонанс 3D реконструкция с помощта на софтуера OsiriX. В хода на клиничното проучване са проследявани следните параметри: адекватност на интраоперативна експозиция за постигане целите на оперативната интервенция, времетраене на оперативната интервенция, интраоперативни проблеми, времетраене на оперативната интервенция, постоперативен клиничен ход и постоперативен болничен престой, козметичен резултат и постоперативни усложнения са сравнявани с контролни групи. Пациентите са проследявани клинично и с образни изследвания за период шест месеца до три години с контролни прегледи и образни изследвания. Статистическият анализ на данните е осъществен посредством софтуерния пакет на Microsoft Office Excel. Козметичния аспект на достъпа е оценен на контролните клинични прегледи и регистриран със снимков материал. Количествената оценка на този субективен резултат е осъществена с приспособена към проучването точкова система.

V. Резултати

Резултатите от анатомичните дисекции, с микроскопски и ендоскопски инструментариум имат водещо дескриптивна цел. Те надгражда познанията от публикуваните проучвания и систематизират стъпките и анатомичните маркери за осъществяване на разширен латерален орбитален достъп, възможностите за достигане до предна черепна ямка, задна част на латерална стена на кавернозен синус, задна черепна ямка и към птеригонидната фоса.

В клиничното проучване при всички пациенти, оперирани по повод на съдова патология са постигнати успешно клипсирани аневризми. В тази група 95% (с изключение на починалия пациент номер 20 - 5%) са изписани в добро общо състояние, без груб неврологичен дефицит и имат добро качество на живот. В групата пациенти, оперирани по повод на интракраниален обемзаемащ процес, постоперативното подобрение в симптомите е 100% по отношение на главоболието, екзофталм и епилептични припадъци за постоперативния период на проследяване. По отношение на статуса на зрението на пациентите не е обективизирано подобрение, но не е наблюдавано влошаване в хода на проследяването. Пареза на окуломоторния нерв и диплопия е

наблюдавана при трима пациенти, (7% от общата група), при които анатомичната цялост на нерва е била запазена, но постоперативно подобрение във функцията му не е отчетена за период до 12 месеца. По отношение на хипестезията като симптом също не е наблюдавана постоперативна динамика. При пациентите, оперирани с разширена латерална орбитотомия по повод на интракраниална туморна патология няма случаи на постоперативен рецидив поради ограничена от достъпа резекция и хирургична свобода. За намаляване на риска от усложнения и за подобряване на козметичен резултат са реконструирани костните дефекти при 40 пациенти (95% от общата група) с ниско профилна титаниева мрежа. Чрез нея е възстановена първоначалната анатомия. При всички пациенти е постигната целта на оперативната интервенция, без преминаване интраоперативно към друг достъп и без свързани с него инциденти, които да компрометират изхода от лечението.

За групата пациенти с изцяло орбитални лезии, в следоперативния период при всички е отчетено подобрение в зрението, и корекция на екзофталма.

Статистическа обработка със Student T test не е показала значима разлика в интраоперативното време между групата с латералния орбитален достъп и с другите използвани достъпи.

Протоколът за постоперативни образни изследвания стандартно е включвал контролен скенер при болни с туморна патология и контролна КТ ангиография при случаите със съдова патология на I постоперативен ден, или по-рано при влошаване на общия и неврологичен статус.

Следоперативния болничен престой на пациентите, при които е проведено оперативно лечение с разширена латерална орбитотомия е средно 9 дни.

Във основа на задълбочена дискусия на резултатите от проучването д-р Лалева прави следните изводи:

1. Разширеният латерален орбитален достъп е мининвазивен и пряк достъп, който може да бъде използван като алтернатива при голяма част от неврохирургичната патология, стандартно третирана с птерионален достъп и неговите вариации след селекция на пациентите според формираните критерии..

2. Адаптираната за целите на интракраниална патология разширена латерална орбитотомия включва част от фронталната кост и зоната на птериона. Този достъп позволява четири таргетни ендоскопски коридора.

3. Изборът на този достъп не компрометира радикалността на туморната резекция, възможностите за клипсиране на аневризма и за прилагане на технически по-сложни манипулации като предна клиноидектомия и овладяване на интраоперативна руптура

4. В сравнение с други конвенционални фронтолатерални неврохирургични достъпи, разширената латерална орбитотомия е свързана с по-малко дисекция на меките тъкани и костни структури, с по-малка площ на краниотомията, което води до по-нисък риск за усложнения като

епидурален кръвоизлив, дисфункция на темпоромандибуларната става, темпорално хлътване, постоперативна епилепсия.

5. В сравнение с най- разпространените минимално инвазивни антеролатерални достъпи няма статистически значима разлика оперативното време, постоперативните усложнения и постоперативния болничен престой.

6. Достъпът може да бъде осъществен с микроскопска, ендоскопска и комбинирана оперативна техника. Ендоскопската техника има безспорни преимущества за атравматичен достъп в дълбочина в условията на анатомична дисекция и има ключово значение при достъп към тези участъци от туморната патология, извън конусовидното поле на микроскопа. В клинични условия, при третиране на съдова патология и на голяма част от туморната патология микроскопската техника, комбинирана с ендоскопски оглед дава добри резултати.

7. В клинични условия, достъпът не е свързан със сериозни усложнения и се толерира добре от пациентите.

8. Когато се използва транспалпебрален кожен разрез и при спазване на поэтапната реконструкция и хирургично съединение на тъканите, достъпът има добри козметични резултати.

На базата на проведеното изследване и направените изводи са изведени и приносите за науката и практиката

С научно-теоретичен характер

1. Осъществена е литературен анализ на историческите и анатомични фактори, предпоставящи въвеждането на латералната орбитотомия е неврохирургичната практика

2. Осъществено е анатомично изследване, последвано от целенасочено описание на специфичната за достъпа анатомия. Класифицирани са и възможните хирургични коридори

С методичен характер

1. Приложен е достъп, класически използван в орбиталната хирургия за лечение на интракраниална съдова и туморна патология

2. Описани са индикациите, ползите и рисковете от прилагането на достъпа. Те са сравнени с познатите и използвани в практиката алтернативни на достъпа при същият тип патология

С научно-приложен характер

1. Формулирани са критерии на селекция на пациенти за разширена латерална орбитотомия

2. Детайлно описание на стъпките за осъществяване на достъпа в хода на оперативна интервенция

3. Детайлно описание на специфичните етапи и технически нюанси в изпълнението на достъпа

4. Описание и анализ на следоперативния период по отношение на клиничен ход, усложнения и козметичен резултат.

VI. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Настоящата научна разработка разглежда правилно подбрани литературни източници и собствени резултати от анатомично и клинично изследване върху приложението на латерален орбитален достъп, адаптиран за лечение на интракраниална патология. Свободно подвижната ендоскопска техника с специализиран инструментариум позволява целенасочена дисекция през тесни и мининвазивни коридори.

Анатомичните изследвания позволяват детайлно изучаване и сравняване на различни достъпи, както и количествената им оценка. Осъществените дисекции поставят теоретична основа върху която клиничното приложение на минимално инвазивния латерален орбитален достъп при съдова и туморна интракраниална патология да бъде извършено по максимално безопасен начин. Те предоставят на хирурга увереност, пространствена ориентация и сръчност преди началото на прилагане на нова техника.

Клиничните резултати доказват, че разширената латералната орбитотомия е адекватен хирургичен достъп за лечение на орбитална, интракраниална съдова и туморна патология. При правилна селекция на пациентите минималната инвазивност не компрометираща целта на оперативното лечение. Разширената латерална орбитотомия има специфични характеристики, които не удължават оперативното време и е съпоставима на останалите, прилагани в ежедневната практика достъпи. Тя показват, че има добър клиничен и козметичен ефект, с нисък процент усложнения. Въз основа на проведеното анатомично и клинично проучване са формулирани индикациите и контра-индикациите за употреба на разширената латерална орбитотомия при хирургично лечение на туморна и съдова интракраниална патология.

Дисертационният труд на д-р Лалева е структуриран съгласно приетите стандарти, съдържа всички елементи на научна разработка и отговаря на изискванията на З.Р.А.С.Р.Б. Резултатите са достоверно описани. Дискусиите върху тях са изчерпателно отразени и обхващат всички аспекти от поставените задачи, което позволява постигането на целта. Разработваният дисертационен труд приемам за лично дело на автора. Авторефератът съдържа и онагледява всички части на дисертационния труд. Д-р Лалева е представила 7 отпечатани публикации в научни списания и 5 участия в научни конгреси и конференции.

VII. Заключение

Дисертационният труд на д-р Лили Лалева съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват принос за българската медицинска наука и практика. Той потвърждава, че автора притежава задълбочени теоретични и професионални качества, както и умения за провеждане на научно изследване, което отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ и правилника за развитие на академичния състав в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда - София.

Гореизложеното ми дава основание да оценя положително дисертационният труд “Минимално инвазивен разширен латерален орбитален достъп при интраорбитална и интракраниална патология“ и да гласувам с „ДА“ за присъждане на образователна и научната степен „ДОКТОР“ на д-р Лили Наскова Лалева по професионално направление 7.1 Медицина, Научна специалност Неврохирургия.

София,
21.12.2022г.

Рецензент:

проф. д-р Антон Йорданов Джоров, д.м.н.

