

## STRESZCZENIE

Kostniakomięsak jest najczęściej występującym pierwotnym nowotworem kości we wszystkich grupach wiekowych. Pierwszy szczyt zachorowania przypada na drugą i trzecią dekadę życia, a więc dotyczy populacji dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Pacjenci z rozpoznaniem tego nowotworu wymagają intensywnego kompleksowego leczenia, w tym chemioterapii i leczenia chirurgicznego, a coraz częściej i radioterapii. Pomimo przeprowadzenia takiego leczenia 5-letnie OS u pacjentów z postacią zlokalizowaną nie przekracza 80%, a w przypadku wyjściowej obecności przerzutów 30-40%.

W celu optymalizacji postępowania diagnostyczno – terapeutycznego oraz poprawy rokowania u pacjentów z osteosarcoma, przede wszystkim w grupie z wyjściowo stwierdzonymi przerzutami, istnieje potrzeba określenia czynników ryzyka, które determinują zachorowalność, przebieg kliniczny i rokowanie. Określono czynniki, związane z wyższym ryzykiem zachorowalności jak wiek, wrodzone zespoły genetyczne, choroba Pageta, interwencje chirurgiczne, szczególnie z zastosowaniem ciał obcych oraz radioterapia w wywiadzie. Wiadomo również, że są uznane czynniki ryzyka, wpływające na przebieg kliniczny choroby i rokowanie, jak: lokalizacja, wyjściowa obecność przerzutów, odpowiedź na chemioterapię indukcyjną w postaci odsetka martwicy, wykonanie i radykalność zabiegu chirurgicznego, zastosowanie chemioterapii neoadjuwantowej i adjuwantowej. Niemniej istnieje potrzeba poszukiwania kolejnych czynników ryzyka, które pozwoliłyby na ewentualną modyfikację postępowania oraz poprawę dotychczas osiągniętych wyników leczenia.

W pracy w sposób retrospektywny zbadano grupę 129 pacjentów Instytutu Matki i Dziecka i oceniono u nich 33 zmienne (udowodnione bądź potencjalne czynniki ryzyka), których wpływ na OS, PFS i EFS analizowano metodami statystycznymi. Zmienne podzielono na cztery grupy: czynniki, występujące wyjściowo (tj. wiek, płeć, obecność przerzutów, lokalizację, miejsce wykonania biopsji, typ histologiczny i stopień złośliwości nowotworu), czynniki związane z leczeniem indukcyjnym (schemat chemioterapii, jej modyfikację, obecność złamania patologicznego, odstępy czasowe pomiędzy kluczowymi punktami czasowymi w terapii, wystąpienie progresji), czynniki związane z zasadniczym zabiegiem operacyjnym (wykonanie zabiegu, radykalność, zakres zabiegu, uzyskane marginesy, odsetek martwicy, obecność zatorów naczyniowych, typ histologiczny i stopień złośliwości po leczeniu indukcyjnym) oraz czynniki związane z leczeniem pooperacyjnym (chemioterapia i jej modyfikacja, czas od rozpoczęcia I cyklu do zakończenia leczenia, wystąpienie progresji i radioterapia).

W badanej grupie było 47 dziewcząt (36,43%) i 82 chłopców (63,57%), leczonych w Instytucie Matki i Dziecka w latach 2010-2018 włącznie z rozpoznaniem kostniakomięsakiem. Mediana wieku wyniosła 13,6 lat, badani pacjenci mieli od 2,4 do 21,7 lat (średnio 13,13 lat). U badanych pacjentów analizowano wpływ wybranych czynników na OS (całkowite przeżycie), PFS (czas wolny od progresji lub zgonu) i EFS (czas wolny od wznowy lub zgonu). U wszystkich chorych oceniono wpływ czynników wyjściowych, wszyscy poddani byli chemioterapii i u wszystkich przeanalizowano wpływ czynników związanych z leczeniem indukcyjnym. 126 pacjentów przeżyło zabieg operacyjny usunięcia guza pierwotnego. U nich poddano analizie wpływ czynników związanych z zabiegiem – bezpośrednio z procedurą chirurgiczną oraz badaniem patomorfologicznym. U wszystkich pacjentów oceniono wpływ czynników związanych z leczeniem pooperacyjnym bądź odpowiadającym temu etapowi leczenia u pacjentów nieoparowanych.

Przeprowadzono analizę jednoczynnikową wymienionych zmiennych, a następnie skonstruowano modele regresji, które poddano analizie wieloczynnikowej. Najistotniejszym czynnikiem złego rokowania było nieuzyskanie radykalności zabiegu zasadniczego usunięcia guza pierwotnego. Najlepsze rokowanie obserwowano u pacjentów bez stwierdzonych wyjściowo przerzutów, u których czas od biopsji do daty zabiegu chirurgicznego wyniósł 3 miesiące i nie wymagał wydłużenia, a także u których uzyskano radykalność usunięcia guza pierwotnego. Ponadto cechy zmiany pierwotnej, pozwalające na wykonanie oszczędzającego zabiegu operacyjnego oraz przebieg choroby, pozwalający na niemodyfikowanie chemioterapii na leczenie kolejnych linii, powodowały uzyskanie dobrego rokowania.