

Ocena

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Lekarza Bartosza Pachuty

RADA NAUKOWA
INSTYTUT MATKI I DZIECKA

2021 -07- 13

.....
podpis

Tytuł pracy: Wieloaspektowa analiza wyników endoprotezoplastyki poresekcyjnej dystalnego końca kości udowej u dzieci i młodzieży z pierwotnymi nowotworami kości.

Nowotwory kości stanowią 7% wszystkich nowotworów u dzieci. Najczęściej występuje w tym okresie mięsak kościopochodny i mięsak Ewinga, natomiast chrząstniakomięsak i włókniakomięsak występują rzadziej. Częstość występowania pierwotnych złośliwych nowotworów kości u dzieci i młodzieży wzrasta z wiekiem najczęściej występując w okresie pokwitania. Najczęściej występującym pierwotnym złośliwym nowotworem kości u dzieci jest mięsak kościopochodny stwierdzany w 56% przypadków. Nieco rzadziej, bo w 24% występuje mięsak Ewinga. Po 30 roku życia częstość występowania mięsaka Ewinga znacznie spada. Pierwotne złośliwe nowotwory kości stanowią duży problem kliniczny i leczniczy. Ich etiologia nadal pozostaje nieznana pomimo prowadzonych badań. Poznano niektóre czynniki predykcyjne do których należą: czynniki genetyczne, wady wrodzone układu moczowo-płciowego, zmiany kostne, przebyta wcześniej radioterapia. Omawiane złośliwe pierwotne nowotwory kości charakteryzują się swoistym dla nich wiekiem występowania oraz lokalizacją. Charakterystyczną cechą omawianych nowotworów są objawy bólowe niezwiązane z aktywnością ruchową, pojawia się utykanie podczas chodu, potem pojawia się zniekształcenie obrysu kończyny, może wystąpić wysięk w stawie lub złamanie patologiczne. W diagnostyce nowotworów kości opieramy się na badaniu radiologicznym rozszerzonym o tomografię komputerową i rezonans magnetyczny. Badaniem metodą PET oceniamy zmiany rozrostowe poza kostne. Ostateczne rozpoznanie i schemat leczenia systemowego ustalamy na podstawie wyniku biopsji wykonanej z zachowaniem zasad „czystości onkologicznej”. Leczenie pierwotnych złośliwych nowotworów kości u dzieci składa się z następujących etapów: biopsji guza, leczenia chemicznego, zabiegu wycięcia guza i leczenia chemicznego pooperacyjnego. Leczenie operacyjne możemy podzielić na okaleczające i oszczędzające. Obecnie preferowanym leczeniem w przypadku guzów złośliwych końca dalszego kości

udowej jest endoprotezoplastyka w połączeniu z radykalnym wycięciem guza. Stosuje się endoprotezy poresekcyjne i poresekcyjne tzw. „rosnące” dedykowane dla dzieci w okresie wzrostu. Instytut Matki i Dziecka w Warszawie jest miejscem, gdzie wykonuje się najwięcej operacji tego typu w Polsce i ma największe doświadczenie kliniczne w kraju w leczeniu chorych dzieci z guzami złośliwymi kości.

Mając zgromadzony największy materiał kliniczny w Polsce Autor postanowił ocenić przeżywalność endoprotez poresekcyjnych osadzonych w dalszym końcu kości udowej u dzieci leczonych z powodu pierwotnych złośliwych nowotworów kości. Postanowił również przeprowadzić analizę czynników wpływających na wyniki leczenia rekonstrukcyjnego.

Materiał kliniczny stanowili chorzy leczeni w Klinice Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży IMiD w latach 2004-2017 z okresem obserwacji minimum 2 lata, którzy byli operowani z powodu złośliwych pierwotnych nowotworów dystalnego końca kości udowej za pomocą endoprotez poresekcyjnych. Na badania wyraziła zgodę Komisja Bioetyczna przy IMiD (decyzja nr. 47/2018). Po uwzględnieniu kryteriów włączenia i wyłączenia do badania oceniana grupa badanych objęła 45 osób, 19 kobiet i 26 mężczyzn w średnim wieku w momencie operacji 13,31 lat. Minimalna długość zastosowanego implantu wynosiła 14 cm, a najdłuższy miał 56 cm. Implant rosnący zastosowano u 26 chorych (57%). Operację na dominującej kończynie przeprowadzono u 30 osób. W badaniu radiologicznym uwzględniono indeks korówkowy uda i piszczeli, wyniki zaadoptowanej skali Gustilo i Pasternaka zarówno dla trzpienia udowego jak i piszczelowego, przeprowadzono analizę zaników kostnych okołotrzpieniowych oraz przeanalizowano oś trzpienia udowego i piszczelowego w dwóch projekcjach. Oceniono zachowanie się implantów zależnie od ich długości i typu endoprotezy – modułarna i wydłużalna. Oceny jakości życia i funkcji dokonano w oparciu o skalę SF 36, zaadoptowaną do potrzeb tego badania skalę PFH, skalę WOMAC oraz skalę HKASS.

Analizę statystyczną zgromadzonych danych wykonano w oparciu o oprogramowanie Statistica 13.1.

Autor doktoratu stwierdził, że najczęstszymi wskazaniami do kolejnych zabiegów po wszczepieniu endoprotez poresekcyjnych były uszkodzenia implantów. Najczęściej stwierdzano awarie napędu endoprotez wydłużalnych nieinwazyjnie. Ponadto Doktorant stwierdziła istotną statystycznie zależność pomiędzy zakażeniem portów naczyniowych a

wystąpieniem infekcji okołoprotezowej. Zakażenia częściej występowały po dłuższych operacjach z użyciem większych implantów (dłuższych, bardziej złożonych). Z badania wynika, że wszystkie operacje rewizyjne zakończyły się powodzeniem. Jakość życia operowanych chorych była zbliżona do ich rówieśników i mogli oni podejmować pracę zawodową.

Doktorant uznał za kluczowe problemy operowanych chorych sprowadzają się do odpowiedzi na pytania o trwałość operacji z zastosowaniem endoprotez poresekcyjnych. Konieczne jest omówienie z chorymi i ich opiekunami ryzyka zabiegu okaleczającego, występowania dolegliwości bólowych, możliwości powrotu do aktywności ruchowej, w tym normalnego życia zawodowego i rodzinnego. W badanej grupie średni czas obserwacji/przeżycia wynosił 6 lat. Zdarzenia niepożądane wystąpiły u ponad połowy operowanych, tj. 28 osób (62%), stwierdzono: obluzowania aseptyczne (3 przypadki), złamania okołotrzeniowe (2 przypadki), uszkodzenia implantów (18 chorych), zakażenia (5 chorych). Nie odnotowano żadnego złamania implantu. Obluzowania dotyczyły wyłącznie trzpieni udowych endoprotez. Wykazano, że płeć nie ma wpływu na częstość obluzowania. Analiza wpływu długości implantu na wystąpienie obluzowań aseptycznych nie potwierdziła istotnych statystycznie zależności. Autor wykazał zależność statystyczną pomiędzy długością implantu a zakażeniem, im dłuższy wszczep tym większe ryzyko infekcji. Również stwierdzono statystyczną zależność pomiędzy długością trwania zabiegu i jej rozległością a ryzykiem wystąpienia infekcji. Zaniki kostne wokół trzpienia endoprotezy wystąpiły u 17 osób i dotyczyły uda. Analizując zależności pomiędzy wiekiem dziecka w chwili operacji a czasem do wystąpienia jakiegokolwiek powikłania wymagającego operacji rewizyjnej, nie zaobserwowano istotnych statystycznie zależności.

Ważna analiza dotyczy wyników satysfakcji i funkcji po zabiegach z użyciem endoprotez poresekcyjnych. Większość badanych wyraziła zadowolenie z przeprowadzonej operacji, tylko jeden chory uznał osiągnięty wynik za zły. Największy problem dla tych chorych stanowi możliwość powrotu do wykonywania zajęć sportowych i rekreacyjnych. Z braku możliwości powrotu do tych aktywności duże niezadowolenie wyraziło 7 osób, 11 wykazało względne niezadowolenie.

Na podstawie uzyskanych wyników z przeprowadzonych badań i oceny materiału klinicznego Doktorant postawił 8 prawidłowo opracowanych i zasadnych wniosków. Zawierają one

informację o dużej liczbie powikłań u dzieci leczonych z powodu pierwotnych złośliwych nowotworów kości, a za pomocą endoprotez porsekcyjnych, najczęściej stwierdza się uszkodzenia implantów, rzadziej infekcje, obluzowania aseptyczne i złamania okołotrzeniowe. Ponad to Autor wykazał brak wpływu wieku dziecka w chwili operacji na czas ewentualnych powikłań. Infekcje występują częściej po rozległych operacjach z użyciem długich implantów. Doktorant potwierdził zasadność stosowania rosnących implantów wydłużanych nieinwazyjnie, zwrócił uwagę na zbyt częste awarie mechanizmów wydłużających. Zauważył negatywny wpływ nadmiernego rozwierania jamy szpikowej na okołoprotezowy zanik kostny. Prawidłowa pielęgnacja portów naczyniowych ma wpływ na ograniczenie infekcji okołoprotezowych.

W podsumowaniu wniosków Doktorant uznał, że większość leczonych dzieci z rozpoznaniem pierwotnych złośliwych nowotworów kości, u których zastosowano protezy porsekcyjne osiąga dobre i bardzo dobre wyniki badania jakości życia oraz dobre efekty funkcjonalne.

Rozprawa zawiera 169 stronic, 12 rozdziałów, oraz 148 pozycji piśmiennictwa zebranego celowo, według kolejności cytowań. Praca jest bogato ilustrowana, zawiera 59 rycin i 30 tabel. W pracy zamieszczono słownik skrótów, co ułatwia jej lekturę. Zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim. Umieszczono w niej również spis tabel i rycin.

Oceniana praca doktorska została wykonana starannie, napisana zwięźle i jasno poprawnym językiem.

Doktorant nie ustrzegł się kilku drobnych błędów edytorskich polegających na braku umieszczenia informacji o kilku tabelach w tekście pracy. Na stronicy 82 użył w tabeli sformułowania płeć kobieca zamiast żeńska. Poza tym nie mam uwag merytorycznych do pracy.

Cel pracy został osiągnięty w postaci wielowątkowej analizy wyników endoprotezoplastyki porsekcyjnej wykonanej u dzieci z powodu pierwotnego złośliwego guza kości. W pracy oceniono aspekty kliniczne, laboratoryjne i radiologiczne jak również poddano analizie parametry jakości życia po przeprowadzonej operacji resekcji guza. Praca ta może służyć jako algorytm postępowania podczas planowania i leczenia dzieci z pierwotnymi złośliwymi nowotworami kości.

Uważam ocenianą pracę doktorską za wartościową i wnoszącą nowe spojrzenie na zagadnienie leczenia chirurgicznego guzów złośliwych kości u dzieci.

W moim przekonaniu lekarz Bartosz Pachuta wykazuje należyte przygotowanie do pracy naukowej, a przedstawiona rozprawa doktorska odpowiada warunkom wymagany przez ustawę o pracach doktorskich, zgodnie z art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 poz.1789)

Przedkładam przeto Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie wniosek o dopuszczenia lekarza Bartosza Pachuty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zwracam się jednocześnie do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarza Bartosza Pachuty. Swoją prośbę motywuję tym, że praca ta stanowi unikatową pozycję na polskim rynku wydawniczym. Opisany materiał onkologiczny jest najobszerniejszy jaki do tej pory został opublikowany. Jest to nowatorskie podejście do problemu leczenia dzieci z rozpoznanyim pierwotnym złośliwym nowotworem kości. Zagadnienie leczenia tych dzieci zostało opracowane kompleksowo i może służyć jako wzór (algorytm) postępowania dla innych ośrodków onkologicznych.

Warszawa 2 lipca 2021.

Prof. Paweł Małydk

