

Lek. Marek Duczkowski

**Radiologiczna kwalifikacja**  
**do torakotomii i metastazektomii**  
**na podstawie badania tomografii komputerowej**  
**u dzieci i młodzieży**  
**z rozpoznaniem mięsakiem kościopochodnym**  
**lub mięsakiem Ewinga**  
**i zmianami ogniskowymi w płucach**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Monika Bekiesińska-Figatowska**

Zakład Diagnostyki Obrazowej

Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

Warszawa 2022

## Streszczenie

**Wstęp:** Mięsak kościopochodny (OS) jest najczęstszym, a mięsak Ewinga (ES) drugim co do częstości występowania pierwotnym złośliwym guzem kości u dzieci i młodzieży. Płuca są najczęstszą, nierzadko jedyną lokalizacją przerzutów u chorych z tymi nowotworami. Obecność płucnych zmian metastatycznych jest u tych pacjentów istotnym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym, a tomografia komputerowa (TK) pozostaje od kilkadziesiąt lat złotym standardem ich obrazowania. O ile w literaturze i w protokołach wieloośrodkowych badań klinicznych można znaleźć proponowane kryteria rozpoznawania przerzutów do płuc u pacjentów z mięsakami kości na podstawie wyjściowego badania TK, o tyle jak dotąd nie powstały jednoznaczne tomograficzne wytyczne co do kwalifikacji tych pacjentów do torakotomii (TT) z metastazektomią, która jest niezbędną metodą leczenia płucnych zmian metastatycznych u pacjentów z OS i jedną z kilku możliwych u pacjentów z ES.

**Cel pracy:** Wysłano hipotezę, że właściwa radiologiczna kwalifikacja pacjentów do torakotomii pozwoli zmniejszyć odsetek niepotrzebnie wykonanych zabiegów, które są inwazyjne i niejednokrotnie obniżają komfort życia operowanych chorych, ale gdy są uzasadnione - mogą przyczynić się do wydłużenia czasu ich przeżycia. Celem pracy było więc stworzenie narzędzi do tej kwalifikacji na podstawie badań TK w postaci wielowymiarowych modeli predykcyjnych przewidujących obecność przerzutów u pacjentów z OS i ES.

**Materiał i metody:** Do retrospektywnej analizy włączono 64 pacjentów z OS o wysokim stopniu złośliwości i 33 z ES oraz ich pierwszorazowe torakotomie - 100 u pacjentów z OS i 50 u chorych z ES, wykonane z powodu podejrzewanych w badaniu TK przerzutów płucnych. Dla każdej TT przeanalizowano dwa badania tomograficzne: TK1 – pierwsze badanie, w którym pojawiły się zmiany ogniskowe w płucu, którego dotyczyła torakotomia i TK2 - badanie bezpośrednio poprzedzające zabieg. W badaniach TK1 oceniano łącznie oba płuca i oddzielnie płuco operowane, a w badaniach TK2 – ponownie płuco operowane, każdorazowo stosując przedziałowy sposób ewaluacji oparty na kryteriach ilościowych i wielkościowych guzków. Analizowano także ich uwapnienie i położenie w płucu. Oceny tomograficzne skorelowano z wynikami histopatologicznymi (HP) torakotomii. Ponadto dla obu prób TT zbadano zgodność tych ocen pomiędzy dwoma badaczami. Scharakteryzowano próby pacjentów i ich torakotomii i opisano rozkłady badanych cech. Dokonano analizy cech torakotomii w kierunku znalezienia zmiennych różnicujących grupy TT z przerzutami i bez przerzutów. Zbudowano różne wielowymiarowe modele predykcyjne (trzy dla TT pacjentów z OS i dwa dla TT pacjentów z ES) i dla obu prób TT wyłoniono predyktory, które są istotne

w przewidywaniu oceny HP torakotomii. Dla wszystkich modeli predykcyjnych zostały policzone: czułość, specyficzność, wartość predykcyjna dodatnia (PPV) i ujemna (NPV) oraz dokładność. Przeprowadzono także analizę przeżycia w obu grupach i podgrupach pacjentów.

**Wyniki:** W próbie TT pacjentów z OS wszystkie trzy modele predykcyjne wykazały, że uwapnione ogniska w przedoperacyjnym badaniu TK2 – bądź liczba tych ognisk (regresja logistyczna i las losowy), bądź sam fakt ich występowania (drzewo klasyfikacyjne) – są istotnym predyktorem obecności przerzutów do płuc. Stwierdzono, że prognozowane prawdopodobieństwo wystąpienia zmian metastatycznych w płucu operowanym wynosi: 93% dla 2 uwapnionych ognisk w TK2, 98% dla 3 i niemal 100% dla 4 i więcej ognisk. Ponadto w próbie tej dwa z trzech modeli predykcyjnych (drzewo decyzyjne i las losowy) wyłoniły kolejny wspólny istotny predyktor, tj. ocena płuca operowanego w TK2, oparty na kryteriach ilościowych i wielkościowych guzków. W rankingu modelu lasu losowego wysokie miejsce zajęła też liczba wszystkich ognisk w TK2. Dla wszystkich trzech modeli stwierdzono dość wysoką czułość (72-92%), PPV (81-90%) i dokładność (74-79%).

W próbie TT pacjentów z ES ocena płuca operowanego w badaniu TK2 okazała się istotnym predyktorem przerzutów płucnych – jedynym wyłoniłym w modelu drzewa klasyfikacyjnego i drugim w rankingu lasu losowego. Pierwsze miejsce w tym rankingu zajęła liczba wszystkich ognisk w TK2. Dla obu modeli stwierdzono dość wysoką czułość (71-94%), PPV (81-83%) i dokładność (76-82%).

Zgodność ocen obu badaczy była bardzo dobra dla zmiennych ilościowych i bardzo dobra lub przynajmniej dobra dla zmiennych jakościowych.

Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia w całej grupie pacjentów z OS wyniosło 82%, zaś pacjentów z ES – 72%.

**Wnioski:** Rozkład cech pacjentów w badanych próbach był zgodny z piśmiennictwem, poza pojedynczymi wyjątkami, które wynikały z przyjętych kryteriów włączenia lub z liczebności próby. Zbudowane i przetestowane w pracy wielowymiarowe modele wyłoniły tomograficzne predyktory przerzutów do płuc u dzieci i młodzieży z OS i ES, które mogą być przydatne w radiologicznej kwalifikacji tych pacjentów do torakotomii i metastazektomii. Wykazano, że przy pomocy tych modeli można lepiej kwalifikować pacjentów do TT niż miało to miejsce podczas rzeczywistej kwalifikacji w analizowanych grupach, przy użyciu najczęściej wybieranej w praktyce metody empirycznej, opartej na doświadczeniu radiologa. To z kolei da szansę na zmniejszenie odsetka niepotrzebnie wykonanych zabiegów. Ostateczna decyzja o torakotomii winna być jednak zawsze podejmowana przez zespół interdyscyplinarny kliniczno-radiologiczny.