



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Katedra i Klinika Ortopedii Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie**

71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz

Sekretariat Kliniki tel. 91 425 3236, fax 91 425 3246

e-mail:kkorttr@sci.pam.szczecin.pl, bohatyrewicz@orthopedics.pl

prof. dr hab. nauk med. Andrzej Bohatyrewicz

Tanowo, 11 maja 2023 roku

Szanowna Pani Prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okółów
Zastępca Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Ul. J. Mikulicza-Radeckiego 5, 50-345 Wrocław

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Łukasza Muchy pod tytułem

„Analiza porównawcza biopsji otwartej i zamkniętej w guzach kręgosłupa”

Nowotwory narządu ruchu to wciąż bardzo groźne rozpoznanie, zarówno w postaci guzów pierwotnych jak i zmian przerzutowych. Chociaż liczba nowo rozpoznawanych pierwotnych nowotworów kości wynosi w Polsce „tylko” około 350-400 przypadków dorosłych pacjentów rocznie, to nieprawidłowo rozpoczęte lub nieprawidłowo prowadzone leczenie szybko może skończyć się tragicznie. Stąd nieustanne dążenie do koncentrowania diagnostyki i leczenia takich pacjentów w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych. Zupełnie inaczej wygląda statystyka dotycząca guzów wtórnych – przerzutowych do kości, których liczba w Polsce zmierza do liczby 50 000 nowych przypadków rocznie. To rozpoznanie oznacza często rozsiew choroby i osiągnięcie stadium coraz bardziej zmniejszających się szans na skuteczne leczenie i wyleczenie. Ale również tu odnotowuje się stałe postępy, zarówno diagnostyczne i terapeutyczne.

Jak wspomniano, kluczowego znaczenia dla rozpoznawania w najwcześniejszej fazie choroby nabiera diagnostyka. W dyscyplinie zabiegowej jaką jest ortopedia dominuje pobranie materiału do badania histopatologicznego, które musi być trafione, ale również niepowikłane rozsianiem komórek nowotworowych poza guz pierwotny. I to już jest wyzwaniem, gdyż pobranie otwarte musi zaplanować możliwość doszczętnego wycięcia tkanek z kanału bioptycznego podczas ostatecznego zabiegu operacyjnym.

Dostępność tkanek kostnych do mało agresywnego pobrania tkanek guza jest różna. Najłatwiej uczynić to w przypadku kości długich, trudniej w przypadku kości płaskich, szczególnie zaś trudno w przypadku kręgosłupa. I właśnie w przypadku kręgosłupa „ścierają się” ze sobą koncepcje pobrania otwartego – biopsji otwartej z biopsją zamkniętą i nadal nie można jednoznacznie potwierdzić przewagi jednego sposobu nad drugim.

Dlatego temat badawczy, jak przedstawiono na początku recenzji, podjęty przez lekarza Łukasza Muchę, porównujący biopsję otwartą i zamkniętą w guzach kręgosłupa jest w pełni uzasadniony.

Lekarz medycyny Łukasz Mucha wykonał swoją pracę pod kierunkiem Profesora Szymona Łukasza Dragana, a więc pod kierunkiem naukowca z dużym doświadczeniem praktycznym, w tym w leczeniu nowotworów pierwotnych i wtórnych narządu ruchu.

Przedłożona do recenzji praca lek. med. Łukasza Muchy pod tytułem „Analiza porównawcza biopsji otwartej i zamkniętej w guzach kręgosłupa” to maszynopis, który liczy 69 stron. Układ pracy jest zgodny z zasadami budowania prac naukowych i jest odpowiednio dostosowany do omawianych problemów i sposobów ich rozwiązywania. Wstęp liczy 19 stron, hipotezy i cztery cele badawcze ujęto na 1 stronie, materiał metodologia liczy 8 stron, wyniki badań 10 stron, omówienie wyników i dyskusja 11 stron, wnioski ujęto na 1 stronie, piśmiennictwo liczy 7 stron, streszczenia w języku polskim i angielskim zajmują razem 4 strony.

Wspomniane piśmiennictwo obejmuje 93 pozycje i jest zacytowane adekwatnie do poruszanych tematów. Wszystkie pozycje zostały zacytowane w przedłożonej pracy.

W rozbudowanym „Wstępie” Autor wprowadza w najbardziej istotne aspekty anatomii kręgosłupa, zapoznaje nas ze zmianami patologicznymi mogącymi wystąpić w obrębie kręgosłupa, metodami diagnostycznymi do ich rozpoznawania, szczególnie biopsją tych zmian, i

technikami stosowanymi w gruboigłowej biopsji przezskórnej. Przedstawione w rozprawie schematyczne obrazy różnych technik biopsji gruboigłowych kręgosłupa (przeznasadowe, tylnoboczne pozanasadowe, dostępy żebrowo-poprzeczne, nasadowe, przednio-boczne lub boczne) są wykonane w sposób perfekcyjny i posiadają znaczny walor edukacyjny, również dla piszącego tą recenzję, kwalifikujący do przedstawienia w tematycznym opracowaniu podręcznikowym.

Podsumowując rozważania zawarte we wstępie Doktorant określił tezę, że porównanie wyników biopsji otwartej i zamkniętej w oparciu o zebrany materiał własny może prowadzić do dalszej optymalizacji standardów diagnostycznych guzów kręgosłupa.

Ocena tych zależności stała się wiodącym celem badania, na przeprowadzenie którego uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu nr 703/2017 w dniu 23 listopada 2017 roku.

Celem głównym pracy była ocena porównawcza biopsji otwartej i zamkniętej w badanym materiale. Celami szczegółowymi były:

1. Analiza statystyczna materiału pod względem płci, wieku, etiologii, czasu hospitalizacji i czasu trwania zabiegu oraz czasu jaki upłynął od chwili wykonania biopsji do uzyskania wyniku histopatologicznego.
2. Ocena narażenia na promieniowanie X i powikłań stwierdzanych u pacjentów poddanych biopsji otwartej i zamkniętej.
3. Ocena poziomu dokładności diagnostycznej biopsji otwartej i zamkniętej w badanym materiale.
4. Próba optymalizacji procesu diagnostycznego biopsji otwartej i zamkniętej zmian patologicznych kręgosłupa w oparciu o badany materiał.

Przeanalizowano dane 96 pacjentów (50 kobiet i 46 mężczyzn), u których wykonano biopsję diagnostyczną, w procesie diagnozowania i leczenia guzów kręgosłupa w latach 2015–2019 w Klinice Neurochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Średni wiek badanych pacjentów wyniósł 62,2 lata. Badane zmiany wystąpiły w 31 przypadkach w odcinku piersiowym, w 24 przypadkach w odcinku lędźwiowym, w 4 przypadkach w odcinku szyjnym i w 3 przypadkach w odcinku krzyżowym kręgosłupa. U pozostałych 34 pacjentów zmiany wystąpiły w kilku odcinkach kręgosłupa jednocześnie.

Zebrane w pracy wyniki zostały opracowane przy pomocy specjalistycznego oprogramowania i z użyciem podstawowych, ogólnie przyjętych narzędzi statystycznych. Zostały przedstawione w czytelnie opracowanych 18 tabelach.

Biopsję zamkniętą wykonano, według danych podanych przez Doktoranta, u 66% pacjentów, u 34% pacjentów wykonano biopsję otwartą. Wynik badania histopatologicznego pozwalający postawić jednoznaczne rozpoznanie uzyskano w 46% zmian. Wynik wątpliwy, to jest wynik nie pozwalający na postawienie ostatecznego rozpoznania, na podstawie tylko histopatologicznego rozpoznania, uzyskano w 35% przypadków, wynik nie diagnostyczny w 13% procentach przypadków, żadnego rozpoznania nie uzyskano w 6% przypadków.

Badanie uwidocznilo krótszy średni czas trwania zabiegu, czas potrzebny otrzymania wyniku i hospitalizacji w przypadku biopsji zamkniętej. Pacjenci poddani biopsji otwartej otrzymali natomiast mniejszą dawkę promieniowania w stosunku pacjentów poddanych biopsji zamkniętej. Jak wspomniano wcześniej, 13% pobranych tkanek dostarczonych do badania histopatologicznego było nie diagnostycznych, bez różnicy pomiędzy biopsją chirurgiczną i otwartą.

Charakterystyka wykonanych procedur biopsyjnych, czasu ich wykonywania, opracowywania i długości hospitalizacji przedstawia wprawdzie typowe dane, niektóre wartości krańcowe zaskakują recenzenta, jak maksymalny czas trwania biopsji otwartej – 660 minut, maksymalny czas trwania biopsji zamkniętej 355 minut, czas oczekiwania na wynik badania histopatologicznego 62 dni. Przyczyna uzyskania tak zaskakujących wyników wymaga osobnego omówienia, którego nie udało się odnaleźć w pracy.

W ocenie recenzenta Doktorant zebrał bardzo ciekawy materiał i dokonał jego oceny, uzyskując przez to bardzo dużo cennych informacji, stanowiących następnie materiał do analizy naukowej, również dla innych, nie uczynionych w tej pracy analiz.

Liczące 8 stron omówienie wyników i dyskusja stanowi logiczne podsumowanie przeprowadzonej pracy, w którym Doktorant „rozprawił się” z uzyskanymi przez siebie wynikami i przedyskutował je w oparciu o zacytowane piśmiennictwo. Rozprawę kończy proponowany algorytm postępowania w guzach kręgosłupa oparty o reguły Karty Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego (czyli DILO) syntetycznie opisujący własną koncepcję integracji reguł

organizacyjno-prawnych z uzyskanymi wynikami i własnymi obserwacjami. Jest to bardzo użyteczne podsumowanie, warte rozpowszechniania.

Na zakończenie pracy Doktorant przedstawił 5 wniosków, wynikających z realizacji założonych celów badawczych. Wszystkie wnioski zawierają cenne uwagi, praktycznie rady dla ortopedy praktyka.

Niekwestionowanym osiągnięciem Doktoranta jest precyzyjne zaplanowanie i przeprowadzenie, interesującego i pożytecznego naukowo i praktycznie badania naukowego.

Podczas studiowania rozprawy nasunęły mi się jednak uwagi i pytania :

1. Wspomniałem już we wcześniejszej części recenzji o zaskakująco długim maksymalnym czasie trwania biopsji otwartej – 660 minut, maksymalnym czasie trwania biopsji zamkniętej 355 minut i czasie oczekiwania na wynik badania histopatologicznego wynoszącym aż 62 dni. Jak to było możliwe?
2. Jaki jest optymalny, a jaki akceptowalny, według wiedzy Doktoranta, czas oczekiwania na wynik badania histopatologicznego materiału pobranego, jak opisano w pracy? Jak to wygląda w innych ośrodkach w Polsce i na świecie? Czy w tej fazie diagnostyki nie tracimy zbyt dużo czasu?
3. W przedstawione wyniki wkradła się matematyczna nieścisłość. Rozdział „Wyniki” rozpoczyna zdanie „Analizie poddano wyniki uzyskane z 96 biopsji (otwarte = 32 i zamkniętej = 59). Te wartości trzeba poprawić lub czytelnie wyjaśnić.

Przyjmuję, że Doktorant odpowie mi na wyżej wymienione uwagi i pytania. Przedłożoną pracę uważam za bardzo ciekawą, wartościową, poprawną formalnie-językowo, stylistycznie i interpunkcyjnie, napisaną praktycznie bezbłędnie. Zaplanowanie badań, ich wykonanie, opracowanie statystyczne i przygotowanie do kompletnej dysertacji wymagało niewątpliwie dużo czasu i wiele wysiłku.

Stwierdzam, iż przedłożona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami. W związku z tym

mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. med. Łukasza Muchę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, reading "A. Bohatyrewicz". The signature is written in a cursive, slightly slanted style.

prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz