

РЕЦЕНЗИЯ

От доц. д-р Александър Велков Пешев, д.м.

Отделение по ортопедия и травматология на МБАЛ „Сердика“ – София

Относно: дисертационен труд на Д-р Кирчо Димитров Патриков, Катедра „Ортопедия и травматология“ МУ – София със заглавие: „Приложение на синтетични костни заместители при лечението на доброкачествени костни тумори и тумороподобни заболявания“ за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Със заповед на Ректора на МУ- София № РК36-1226 от 23.07.2018 г. съм назначен за член на Научно жури и с решение на същото видно от протокол №1 от 25.07.2018 г. съм определен да представя рецензия, относно дисертационен труд на Д-р Кирчо Димитров Патриков, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по ортопедия и травматология на МФ при МУ-София, по докторска програма „Ортопедия и травматология“, в професионално направление 7.1 „Медицина“ от област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“

Представеният ми за рецензия дисертационен труд на д-р Кирчо Димитров Патриков е посветен на актуална за съвременната ортопедия и травматология тема, а именно лечението на доброкачествените костни тумори и тумороподобни заболявания чрез приложение на синтетични костни заместители и все още нерешените проблеми в тази област.

Дисертационният труд е задълбочено практическо изследване на лечението на доброкачествените костни тумори и тумороподобни заболявания и неговата проблематика. Структуриран е съгласно възприетите у нас стандарти за присъждането на образователната и научна степен „доктор“. Обемът му е от 138 стандартни страници. Съдържа въведение от 2 страници, литературен обзор - 55 страници, цел и задачи - 1 страница, материал и методи – 16 страници, резултати – 6 страници, клинични случаи – 14 страници, усложнения – 8 страници, обсъждане – 23 страници, изводи – 1 страница, заключение – 2 страници и библиография от 179 заглавия, от които 19 на кирилица. Трудът е илюстриран с 12 таблици и 95 фигури. Фигурите са прецизно подбрани и с добро качество.

Дисертационният труд е оформен в 10 глави – въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, клинични случаи, усложнения, обсъждане, изводи и заключение.

Въведението отразява накратко проблематиката при лечението на доброкачествените костни тумори, свързана с възрастта на пациента, локализацията на лезията, взаимодействието с епифизарните зони и рентгенологичния стадий на заболяването. Подчертава се, че най-често използваната оперативна техника е кюретажът, последван от костно заместване чрез автографти, алографти и костни заместители.

Литературният обзор е добре структуриран. Детайлно са описани синтетичните костни заместители, тяхното усъвършенстване във времето и предимства спрямо ало- и автоприсадъците, както и механизмът на действие на калциево-фосфатните цименти. В литературния обзор следва епидемиология и преглед на най-често срещаните заболявания (солитарна костна киста, аневризмална костна киста, фиброзна дисплазия, енхондром, хондробластом, остеид остеом, хондромиксоиден фибром, неосифициращ фибром, вътрекостен ганглион, еозинофилен гранулом, гигантоклетъчен тумор на костта), лекувани със синтетични костни заместители. Отделните нозологични единици са разгледани с тяхната епидемиология, етиология, клинична картина, рентгенографска картина, диференциална диагноза и лечение. Въпреки, че не е общоприето в литературния

обзор да се представят фигури (рентгенови образи), считам, че това дава по-добра илюстрация на материала.

Д-р Патриков много добре е проследил резултатите от приложението на различните синтетичните костни заместители (хидроксипатит, бифазен макропорест калциев фосфат, β -трикалциев фосфат, калциевофосфатни цименти) в световен мащаб. Показана е биологичната поносимост на материалите, тяхното ремоделиране в кухините където са положени, възможните усложнения. Отчитат се по-малките усложнения, които могат да настъпят в сравнение с автогенните костни присадъци, особено от донорното място. Подчертава се по-бързото възстановяване на пациентите и връщането към нормална физическа активност. Не на последно място се отчита, че синтетичните костни заместители са удобни за работа и лесно приложими в хирургична обстановка, като тяхното приложение значително скъсява оперативното време и ги прави привлекателни за употреба от онкохирурга.

На базата на изчерпателния литературен обзор на приложението на синтетичните костни заместители и неговата проблематика, д-р Кирчо Патриков поставя като цел на представения за рецензия дисертационен труд:

„Представяне и анализ на резултатите от рутинно въведеното от нас лечение на доброкачествени костни лезии със синтетични костни заместители“, която е много добре определена. За постигането на тази цел той е поставил следните 4 конкретни задачи:

1. Проучване и критичен анализ на костните заместители в съвременната ортопедия.
2. Прилагане на хирургично лечение при достатъчен брой пациенти с бенигнени костни лезии, като се внедрят нови за страната оперативни техники.
3. Анализ на получените резултати при прилагане на синтетични костни заместители.

4. Критичен анализ на усложненията при прилагане на синтетични костни заместители.

Материал и методи

В настоящия дисертационен труд са включени 98 пациенти с доброкачествени костни лезии – първични костни тумори и тумороподобни заболявания, при които са извършени 100 операции. При един пациент с болестта на Ollier са извършени 3 хирургични процедури. Оперативните интервенции са извършени за периода март 2010 до октомври 2016 година в Клиниката по костна патология и обща ортопедия при УСБАЛО „Проф. Бойчо Бойчев“. За локализацията на лезиите е използвана модифицирана класификацията на АО, а с оглед проследяване на еволюцията на импланта в различните по големина лезии, същите са разделени в 4 групи, съобразно обема им в кубически сантиметри – малки до 5 cc, средни – 5-20 cc, големи – 20-100 cc и много големи над 100 cc.

Д-р Патриков отчита, че най-често срещаните костни лезии са солитарните костни кисти – 30 (30,6%), следвани от енхондромите и остеокластомите. Интересно е проучването и за разпределението на отделните нозологични единици по локализация. В серията от оперирани 30 солитарни костни кисти, най-често се засяга проксималния хумерус и проксималното бедро. При аневризмалните костни кисти се отчита, че най-често засегната е проксималната тибия, при енхондромите – фалангите на ръката, при остеокластомите – най-честа локализация е около коляното, както и при хондробластомите, а при остеид остеомата – проксималния фемур.

В дисертационният труд авторът обръща сериозно внимание на диагностиката на костните лезии. Клиничният преглед включва прецизни анамnestични данни, физикален преглед за установяване на патологична формация или болезненост и оценка на обема на движенията в съседно разположената става. Образната диагностика е основна в предоперативната оценка на костните лезии, като задължително е извършвана конвенционална рентгенография в две проекции, а в някои от случаите е използвана КТ и ЯМР

за прецизиране на мекотъканната компонента (главно при остеокластомите). Специално място е отредено и на хистологичното изследване, като се отбелязва, че при по-агресивните доброкачествени костни лезии – аневризмална костна киста, остеокластом, хондробластом първоначално е извършвана биопсия, а лечението се провежда след хистологичната диагноза. При предоперативното планиране достъпът за биопсията винаги се съобразява с дефинитивната оперативна интервенция.

За мен особен интерес представляваха индикациите за хирургия и приложение на синтетични костни заместители, представени от д-р Патриков, които ще си позволя да ги изложа. Латентните (стадий 1) доброкачествени костни тумори не са оперирани и се оставят под наблюдение, но активните (стадий 2) и агресивните (стадий 3) доброкачествени костни тумори са рутинно лекувани хирургически. Всички пациенти са третирани посредством интралезионални хирургични процедури – кюретаж и последващо запълване на костната кухина с имплант – синтетичен костен заместител, в случая са използвани CPC (калциевофосфатни цименти). Нискоактивните лезии (СКК, неосифициращ фибром, еозинофилен гранулом) са лекувани с обикновен кюретаж, а по-агресивните (АКК, хондробластом, остеокластом) – с разширен кюретаж. При пациенти с настъпила патологична фрактура на костта или при заплашваща такава, особено при тумори, локализирани в опорни кости, е прилагана допълнително и аугментация (по преценка на оператора) – обикновено плаки (LCP). Набляга се и на размера на лезията, която предоперативно се оценява чрез конвенционална рентгенография и в някои случаи с помощта на ЯМР. Много добре са формулирани и контраиндикациите за операция с прилагане на калциевофосфатни цименти: тежки васкуларни или неврологични заболявания; бременност; некооперативни пациенти и др.

В дисертационният си труд д-р Кирчо Патриков детайлно описва използваната хирургична техника, като в 68% от пациентите са използвани само гранули CPC, при 25% - гранули в комбинация с инжектируем CPC, а при

останалите само инжектируем имплант. Считам за правилно и описаното следоперативно поведение при пациентите.

Функционалната оценка на резултатите от оперативното лечение е извършвана чрез точковата система на Мускулоскелетната туморна асоциация. При статистическата обработка на резултатите са използвани описателни методи – абсолютна /брой/ и относителна /%/ честота, брой на случаите, средна аритметична, стандартно отклонение, минимална и максимална стойности и медиана; проверка на хипотези – коефициент на корелация на Пирсън, Хи квадрат критерий; методи за моделиране. Навсякъде резултатът се е приемал за статистически значим при $p < 0.05$.

Оперираните пациенти са проследени средно 36 месеца /3-60/, което е добър срок на проследяване. При оценката на състоянието на пациентите освен клиничния преглед са извършвани и рентгенографии с цел оценка на инкорпорирането на графтовете, което считам за правилно. Използваната класификацията на Renuka et al. определяща рентгенографските етапи и при инкорпорацията на присадката считам за подходяща.

Много ценно считам проведеното светлинномикроскопско изследване на синтетичния костен графт в условията на рецидив на остеокластом, което потвърждава добрата усвояемост на импланта. Много полезна считам и функционалната оценка на пациентите, която показва бързото им възстановяване след хирургичната интервенция и липсата на локална болка при окончателното проследяване. Особен интерес за мен представляваше табл.8 където е показано, че инкорпорация на графта настъпва средно 6,7 месеца, резорбция – 17,1 месеца след операцията и са в пряка зависимост от обема на кухината.

В главата клинични случаи са представени рентгенографиите /диагностични, следоперативни и в етапите на проследяване/ при различните доброкачествени тумори и тумороподобни заболявания. Образите са с много добро качество, но ми липсва интерпретацията им от специалиста онкоортопед.

Авторът коректо съобщава и настъпилите усложнения при лечението със СКЗ, който е сравнително нисък (6,9%) – 1 фрактура при аневризмална костна киста и 5 рецидива на тумори, което показва доброто предоперативно планиране и хирургична техника.

При дискусията много добро впечатление прави коректното обсъждане на индикациите, оперативната техника при лечението на доброкачествените костни тумори и тумороподобни заболявания, както и резултатите. Инкорпорацията на графта при оперираните от д-р Патриков пациенти както вече споменах е настъпила средно за 6.7 месеца (1-18) и е съпоставима с резултатите изнесени в световната литература. Съпоставими с резултатите в литературата е и процента на усложнения, наблюдавани от дисертанта, които са в пряка зависимост от обема на кухината.

Позовавайки се на получените резултати при лечението на доброкачествените костни тумори и ТПЗ със синтетични костни заместители, д-р Кирчо Патриков е направил 5 извода в отговор на поставените задачи:

1. Синтетичните костни заместители (CPC) са полезен и безопасен костен заместител, остеокондуктивен, биоактивен, биосъвместим, бавно ремоделиращ се, но същевременно – достигащ ранна якост и устойчивост имплант.
2. CPC са привлекателни с приемливата степен на постоперативни усложнения, като нито едно не се е дължало на импланта.
3. СКЗ са удобни за работа и лесно приложими в хирургичната практика, могат да се използват практически в неограничено количество. Възможно е да се зареждат с цитостатици и да бъдат техни преносители при хирургия на low grade хондросаркоми и метастази.
4. При употребата на синтетичните костни заместители може да бъдат редуцирани морбидността и оперативното време. Използването им е в състояние да скъси също и времето за рехабилитация и да подобри функционалните резултати.

5. СКЗ не променят биологичното поведение на туморите, но е необходимо следоперативното наблюдение да продължи и след пълната инкорпорация на имплантите, поради риск от рецидив и след това, особено при локално агресивните бенигнени лезии.

Приносите от дисертационния труд са 5 на брой, с които аз напълно се съгласявам. Те произхождат пряко от направените изследвания.

1. За първи път у нас рутинно е въведено приложение на синтетични костни заместители при лечение на доброкачествени костни лезии – първични костни тумори и тумороподобни заболявания.
2. За първи път се прави задълбочен анализ на резултатите от лечението със синтетични костни заместители на такъв голям брой пациенти с доброкачествени костни лезии.
3. Практически е потвърдено, че прилагането на синтетични костни заместители не променя биологичния ход на лекуваните костни лезии.
4. Практически е потвърдена безопасността, биосъвместимостта и остеокондуктивността на синтетичните костни заместители, в случая ВСР и НА , при лечението на доброкачествени костни тумори и тумороподобни заболявания.
5. Определено е мястото на синтетичните костни заместители като алтернатива на автографтите и алографтите при лечението на бенигнени костни лезии.

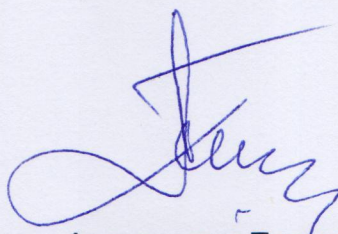
Във връзка с дисертацията, д-р Патриков е направил 3 публикации в списание „Ортопедия и травматология“

Към настоящата работа може да бъдат направени следните забележки, които в никакъв случай не променят нейната научна стойност. Считам, че са използвани много съкращения, част от които не са обяснени, което до известна степен затруднява четящия труда. Както вече споменах според мен

много по-добре би било при представянето на клиничните случаи да се чуе и мнението на дисертанта.

В заключение дисертационният труд на д-р Кирчо Димитров Патриков е негово лично дело, оригинален като разработка и включващ една от големите световни серии. Приносите имат научно-теоретично и научно-приложно значение. Дисертационният труд е актуален, съдържа сериозни научни приноси, отговаря на изискванията и критериите за присъждане на научна и образователна степен „ДОКТОР“ и призовавам членовете на научното жури да дадат своя положителен вот.

06.08.2018 година



Доц. д-р Александър Пешев, д.м.