DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2018 -05- 25
podpis ..... l.dz. 798

KATEDRA I KLINIKA MEDYCYNY PALIATYWNEJ
UNIWERSYTET MEDYCZNY im. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
61 – 245 Poznań, Osiedle Rusa 55, tel./fax: 61 8738 303
E–mail: wojciechleppert@wp.pl

Poznań, dnia 16.05.2018 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani Mgr Agnieszki Renn – Żurek „Jakość życia chorych z rakiem płuca w przedterminalnym i terminalnym stadium choroby".

Przedstawiona rozprawa doktorska dotyczy niezwykle istotnego problemu, jaki stanowi ocena jakości życia chorych na nowotwory płuc. Z punktu widzenia epidemiologii w Polsce nowotwory płuc stanowią, niestety, nadal pierwszą przyczynę nie tylko zapadalności (u mężczyzn), ale także pierwszą przyczynę umieralności w grupie chorych na nowotwory zarówno mężczyzn, jak i kobiet. Pomimo stałego postępu w leczeniu przeciwnowotworowym chorych na nowotwory płuc, rokowanie, zwłaszcza w stadium choroby zaawansowanej, jest niekorzystne, co dotyczy zwłaszcza chorych z rozpoznaniem drobnokomórkowego raka płuca. Jedynie nieliczni chorzy z tej ostatniej grupy i we wczesnych stadiach zaawansowania klinicznego nie drobnokomórkowego raka płuc, maja szanse na wieloletnie przeżycie. W takiej perspektywie, jakość życia chorych na zaawansowane nowotwory płuc i ich rodzin (opiekunów) staje się kluczowym zagadnieniem onkologii, psychoonkologii, opieki paliatywnej (wspierającej), medycyny rodzinnej, czy szerzej, ochrony zdrowia.

Rozprawa doktorska liczy 133 strony, składa się z 6 rozdziałów, 55 tabel, 4 rycin, 60 wykresów i 137 pozycji piśmiennictwa. Praca została podzielona w prawidłowych proporcjach na część teoretyczną i badawczą.

W pierwszym rozdziale części teoretycznej Doktorantka przedstawiła epidemiologię i objawy raka płuca, następnie czynniki ryzyka zachorowania, metody diagnostyczne i leczenia raka puc oraz działania niepożądane leczenie przeciwnowotworowego. Drugi rozdział poświęcony został problematyce zaawansowanego raka płuca oraz znaczeniu i roli opieki paliatywnej i hospicyjnej. W trzecim rozdziale Doktorantka omówiła zagadnienie jakości życia w medycynie.

Część badawczą rozprawy otwiera rozdział 4, w którym Autorka przedstawiła cele i założenia rozprawy. Cele pracy stanowiły porównanie jakości życia chorych w preterminalnym i terminalnym stadium raka płuca oraz określenie głównych problemów w zakresie funkcjonowania chorych oraz rodzaju i częstości występowania objawów w obydwu grupach chorych w ich wpływ na jakość życia pacjentów.

W rozdziale 5 przedstawiono badaną grupę chorych i zastosowane metody badawcze. Do badania zakwalifikowano 100 chorych (po 50 w każdej z badanych grup) z potwierdzonym histopatologicznie rozpoznaniem raka płuca. Grupa pacjentów w stadium wcześniejszego zaawansowania choroby była hospitalizowana w Oddziale Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego, natomiast chorzy z grupy w daleko zaawansowanym stadium raka płuca byli leczeni na Oddziale Medycyny Paliatywnej. Kryteria włączenia do badania stanowiły, oprócz wspomnianego rozpoznania histologicznego raka płuca, uzyskanie zgody chorych na przeprowadzenie badania, zakończone leczenie przyczynowe, niepomyślne rokowanie, brak przerzutów do mózgowia i stan ogólny pozwalający na przeprowadzenia badania.

Metody badawcze obejmowały dane z wywiadu kliniczne i socjo–demograficzne, ocena natężenia wybranych objawów: bólu, osłabienia, zmęczenia i duszności, w skala numerycznych oraz zastosowanie kwestionariusza podstawowego (core) oceny jakości życia EORTC QLQ–C30 i kwestionariusza – modułu dla chorych na raka płuca EORTC QLQ – LC13. Ponadto, wykonano oznaczenia saturacji krwi tlenem (pulsoksymetria) i badanie spirometryczne układu oddechowego.

W rozdziale 6 przedstawiono w bardzo jasny sposób wyniki przeprowadzonych badań. W tej części opisano dokładnie zastosowane metody statystyczne i przedstawiono charakterystykę badanej grupy chorych. W badanej całej grupie pacjentów dominowali mężczyźni, najwięcej (ponad połowa) chorych była uprzednio leczona cystostatykami, znaczna większość (79%) posiadała wiedzę o rozpoznaniu, większość była w związkach (61%). W zakresie badanych objawów przy zastosowaniu skal numerycznych, uzyskano średnie wartości 3,6 dla bólu i takie same (5,5) wartości zarówno dla osłabienia, jak i dla zmęczenia. Uzyskane wartości korespondowały dość dobrze ze statystyką opisową objawów EORTC QLQ – C30, w których wartości średnie w skali 0–100 dla skali bólu wynosiły blisko 39, dla skali zmęczenia ponad 60. Wartości średnie duszności były

bardzo podobne w kwestionariuszach EORTC QLQ–C30 i EORTC – LC13 i wynosiły odpowiednio 54 i blisko 55. Średnia wartość saturacji krwi tlenem wyniosła ponad 91%. Średnia w zakresie wypalonych papierosów (liczba paczko – lat) wyniosła blisko 35.

Następnie Doktorantka przedstawiła wyniki porównania badanych grup chorych. Chorzy w badanych grupach nie różnili się istotnie w zakresie płci, wykształcenia i wiedzy o chorobie i rokowaniu, natomiast pacjenci w grupie w stadium bardziej zaawansowanym choroby byli starsi i rzadziej pozostawali w związkach. W zakresie charakterystyki klinicznej, u pacjentów z chorobą bardziej zaawansowaną częściej występowały przerzuty odległe, chorzy z tej grupy uprzednio rzadziej otrzymywali leczenie chemiczne, a częściej leczenie objawowe. Nie stwierdzono różnic w zakresie wartości BMI, nikotynizmu, i saturacji krwi tlenem pomiędzy badanymi grupami chorych. W zakresie objawów ocenianych skalami numerycznymi nie stwierdzono różnic w zakresie natężenia bólu, natomiast nasilenia osłabienia i zmęczenia oraz tętno były większe w grupie chorych z bardziej zaawansowaną chorobą. Ponadto, stwierdzono wyższe wartości tętna w grupie chorych z chorobą bardziej zaawansowaną.

Wg kwestionariusza EORTC QLQ–C30, w zakresie wszystkich badanych skal funkcjonowania (fizyczne, w rolach, emocjonalne, społeczne i poznawcze) uzyskano lepsze wyniki w grupie chorych z mniej zaawansowaną chorobą, nie stwierdzono natomiast różnić w poziomie ogólnej jakości życia. W zakresie badanych objawów, uzyskano większe nasilenie w zakresie skali zmęczenia i bólu oraz objawów: utraty apetytu i duszności w grupie chorych z bardziej zaawansowaną chorobą, natomiast nie stwierdzono różnic w skali nudności i wymiotów oraz objawów: zaparcia stolca, biegunki, bezsenności i problemów finansowych.

Wg kwestionariusza EORTC QLQ–LC13 większe nasilenie objawów stwierdzono w grupie z bardziej zaawansowaną chorobą w zakresie bólu w klatce piersiowej, bólu ramion i barków oraz bólu w innych częściach ciała, duszności i dysfagii, natomiast brak było różnic w zakresie natężenia kaszlu, krwioplucia, utraty włosów, bólu w jamie ustnej i języka oraz neuropatii obwodowej. Badanie spirometryczne wykazało u większości chorych we wcześniejszym stadium choroby zaburzenia typu obturacji, natomiast u większości pacjentów w grupie z chorobą bardziej zaawansowaną okazało się, ze względu na różne przyczyny przeciwwskazania, niemożliwe do przeprowadzenia.

Podsumowanie rozprawy stanowi dyskusja, w której Doktorantka porównuje uzyskane wyniki z danymi z literatury. W tym rozdziale Autorka wykazuje znajomość poruszanych zagadnień prezentując uzyskane wyniki na tle piśmiennictwa polskiego i zagranicznego. W końcowym podrozdziale Doktorantka przedstawiła 4 wnioski wynikających z przedstawionej rozprawy doktorskiej. Rozprawę uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, rysunków, tabel i wykresów.

Należy również odnieść się do pewnych niedostatków przedstawionej rozprawy. Wątpliwości budzi przejęte w tytule i treści rozprawy określenie „przedterminalne i terminalne stadium choroby". Jakkolwiek zostało ono wprowadzone w poprzednich latach w polskiej literaturze przez Panią Profesor Krystynę de Walden Gałuszko, nie zostało dokładnie scharakteryzowane i posiada negatywny wydźwięk. Obecnie sugeruje się raczej określenie choroba zaawansowana. Dla usprawiedliwienia Doktorantki należy jednak podkreślić fakt, iż do tej pory trudno znaleźć w tej kwestii krótkie i jednoznaczne określenie. Wydaje się, że bardziej trafny byłby dobór chorych na zasadzie grupy z miejscowo zaawansowanym i rozsianym (stopień zaawansowania klinicznego, odpowiednio III i IV) rakiem płuca, czy też na podstawie oceny stanu sprawności pacjentów. W rozprawie nie zawarto informacji, w jaki sposób kwalifikowano pacjentów do określonej grupy, można jedynie domniemywać, że kryterium kwalifikacji stanowiło miejsce leczenia chorych. Ponadto, nie przedstawiono okresu prowadzenia badań.

W zakresie wyników, Autorka, jak można sądzić z opisu badanych narzędzi i prawidłowej interpretacji uzyskanych wyników, omyłkowo podaje wyższe wartości funkcjonowania kwestionariusza EORTC QLQ–C 30 w grupie pacjentów z bardziej zaawansowaną chorobą, których cechował niższy poziom funkcjonowania w zakresie badanych skal funkcjonowania i większe natężenie w zakresie skal i pojedynczych objawów, a w konsekwencji niższy poziom jakości życia tej grupy chorych. W niektórych miejscach brakuje opisu uzyskanych wyników np. oceny duszności w skali numerycznej, którą Doktorantka wymienia w opisie metod, a nie podaje w rozdziale wyniki, w którym również pominięto ocenę ogólnego stanu zdrowia wg EORTC QLQ–C30. Przyjęta przez Autorkę metodologia badań jest właściwa, jednak obecnie u chorych na nowotwory leczonych objawowo, do oceny jakości życia zalecany jest kwestionariusz EORTC QLQ–C15–PAL, który został zaadoptowany do polskich warunków.

W dyskusji Autorka pominęła koncepcję wczesnej opieki paliatywnej, którą autorzy amerykańscy zaproponowali u chorych na zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca (m. in. Temel JS. et al. Early palliative care for patients with metastatic non–small cell lung cancer. N Engl J Med 2010; 363: 733–742), jednoznacznie wykazując, iż takie zintegrowane postępowanie z opieką onkologiczną pozwala na istotną poprawę jakości życia, w porównaniu ze standardowym wdrażaniem opieki paliatywnej, jak również, nie zawsze potwierdzone w kolejnych próbach klinicznych, wydłużenie czasu przeżycia chorych w grupie pacjentów uzyskujących dostęp do wczesnej opieki paliatywnej. W rozdziale tym zabrakło zwrócenia uwagi na ograniczenia przeprowadzonych badań, które dotyczyły m. in. niezbyt licznych badanych grup chorych i jednorazowego pomiaru jakości życia.

Z uwag redakcyjnych opis stosowanych metod statystycznych znalazł się w rozdziale wyniki, a powinien zostać umieszczony w rozdziale dotyczącym metod badawczych. W streszczeniu w języku angielskim przyjęto niewłaściwą numerację celów pracy i wniosków. Niekiedy, w treści rozprawy znajdują się niezręczne sformułowania np. skale objawowe (zamiast skale objawów), czy brak numerów niektórych rozdziałów (wstęp, omówienie, wnioski, streszczenia).

Powyższe uwagi krytyczne, które Doktorantka może rozważyć przed publikacją pracy, w żaden sposób nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej rozprawy, która jak wcześniej wspomniano, dotyczy niezmiernie ważnego problemu klinicznego, jaki stanowi ocena i dbałość o uzyskanie możliwie najwyższej jakości życia chorych na zaawansowane nowotwory płuc. W przeprowadzonych badaniach zastosowano właściwie dobrane, walidowane narzędzia badawcze, uzyskując wyniki, które wnoszą wiele istotnych informacji dotyczących kompleksowych problemów chorych na zaawansowane nowotwory płuc i mogą być podstawą opracowania, dla celów codziennej praktyki klinicznej, bardziej skutecznych metod postepowania w zakresie szeroko rozumianej opieki wspierającej, paliatywnej i psychoonkologii. Ponadto, należy podkreślić humanistyczny aspekt prowadzonych badań i znaczne zaangażowanie Doktorantki, zwracając uwagę na fakt, iż ich przeprowadzenie było bardzo trudne wśród chorych z rozpoznaniem zaawansowanych nowotworów płuc.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo – Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego Pani Mgr Agnieszki Renn – Żurek na podstawie rozprawy „Jakość życia chorych z rakiem płuca w przedterminalnym i terminalnym stadium choroby".

Z wyrazami szacunku i poważania

Dr hab. n. med. Wojciech Leppert prof. UMP
onkolog - radioterapeuta
Specjalista onkologii klinicznej
Specjalista medycyny paliatywnej
Poznań, os. Przyjaźni 3/200
tel. 603 922 298

Dr hab. n. med. Wojciech Leppert, prof. UMP