

**Dr hab. n. med. Paweł Rybojad**

ADIUNKT KATEDRY I KLINIKI CHIRURGII KLATKI PIERSIOWEJ  
UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE

KIEROWNIK KLINIKI CHIRURGII KLATKI PIERSIOWEJ  
ŚWIĘTOKRZYSKIEGO CENTRUM ONKOLOGII

Jaczewskiego 8  
20-950 Lublin  
Polska

DZIEKAN  
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Tel. (81) 7244905  
Prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski  
(81)7244900  
fax (81) 7244900  
e-mail: rybojad@wp.pl

Lublin, dn. 04.05.2018 r.

9.05.2018  
DZIEKAN  
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

Ocena

rozprawy doktorskiej Pani mgr Agnieszki Renn-Żurek pt.: "Jakość życia chorych z rakiem płuca w przedterminalnym i terminalnym stadium choroby" wykonanej pod kierunkiem P. Prof. dr hab. n. med. Józefa Kozaka.

Rak płuca jest jednym z najgorzej rokujących nowotworów. Liczba nowych zachorowań na świecie, w skali roku oceniana jest na niemal 2 miliony. Całkowite wyleczenie osiąga się ogółem u około 16% chorych. Ponad 60% chorych nie kwalifikuje się do leczenia operacyjnego w chwili rozpoznania. Jako przyczyny tego stanu wymienia się skąpoobjawowy, niecharakterystyczny przebieg, trudności we wczesnym wykrywaniu, złe wyniki leczenia oraz rozpowszechnienie nałogu palenia papierosów. Podstawą rozpoznania jest badanie histologiczne, które wyróżnia raka niedrobnokomórkowego i drobnokomórkowego. Najskuteczniejszym sposobem leczeniem raka niedrobnokomórkowego jest zabieg operacyjny, zaś w raku drobnokomórkowym – chemioterapia. Inne sposoby leczenia jak radioterapia i immunoterapia mają obecnie jedynie wartość uzupełniającą. Mimo ciągłego rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych oraz ciągłej kampanii antynikotynowej nie obserwuje się znaczącego wydłużenia 5-letnich przeżyć. U znacznej ilości pacjentów często nie można wdrożyć jakiegokolwiek terapii z powodu zbyt wysokiego stanu zaawansowania choroby lub współistniejących przeciwwskazań. Leczenie nie polega jednak jedynie na stosowaniu terapii przyczynowych ale również na odpowiedniej pielęgnacji, psychoterapii, fizykoterapii oraz wszelkich innych czynnościach, które mogą poprawić stan psycho-fizyczno-społeczny chorego. Pacjenci znajdujący się w

terminalnym stadium choroby nowotworowej mogą liczyć na opiekę paliatywną. Jest to aktywna i całościowa opieka nad pacjentem i jego rodziną, dąży do rozpoznania i zaspokojenia indywidualnych potrzeb chorego i poprawy jakości życia we wszystkich możliwych sferach funkcjonowania. Można zatem stwierdzić, że objęcie chorego znajdującego się w terminalnej fazie choroby nowotworowej opieką paliatywną jest konieczne dla zapewnienia wysokiej jakości życia i umierania.

Znaczenie badania jakości życia w opiece nad chorymi na nowotwory złośliwe stale się zwiększa stając się wyznacznikiem jakości opieki. Dlatego też do tradycyjnych kryteriów oceny wyników leczenia nowotworów, takich jak całkowity czas przeżycia, czas przeżycia bez objawów choroby, odpowiedź guza nowotworowego, niepożądane objawy leczenia, włącza się również ocenę jakości życia chorych. W wielu badaniach wykazano, że koncepcja przedłużenia życia pacjenta z chorobą nowotworową nie jest wystarczającym wskaźnikiem skuteczności postępowania a za sukces terapeutyczny należy uznać przedłużenie życia przy jednoczesnym utrzymaniu jego jakości.

Zagadnienie to stało się także tematem podjętych przez Doktorantkę badań, co uważam za celowe i w pełni uzasadnione.

Przedstawiona mi do recenzji praca licząca 133 strony maszynopisu ma układ treści typowy dla prac badawczych. Zawiera 4 rysunki, 55 tabel i 60 wykresów. Praca zaopatrzona jest również w wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz listę 137 pozycji piśmiennictwa. W streszczeniach w rozdziałach Cele i założenia wkradły się błędy numeryczne, które u czytelnika nie znającego całej pracy budzą konsternację. Piśmiennictwo jest w niektórych pozycjach nieco starsze i wymaga odnowienia z uwagi na poruszane przez Autorkę kwestie, które ulegają w ostatnich latach szybkim zmianom.

Doktorantka we wstępie przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat klasyfikacji, epidemiologii i leczenia raka płuca. Dalsze dwa rozdziały dotyczące opieki paliatywno/hospicyjnej i zagadnień jakości życia pacjentów w zaawansowanym stadium raka płuca powinny w mojej opinii pozostawać częścią rozdziału **Wstęp** jako jego podpunkty. Dodatkowo Autorka podaje na stronie 6, że rak płuca występuje niemal 3-krotnie częściej w populacji mężczyzn co nie zgadza się najnowszym piśmiennictwem. W 2013 roku (a więc 5 lat temu) rak płuca pod względem zachorowalności był na drugim miejscu zarówno u mężczyzn jak i u kobiet a jego współczynnik wynosił około 14% u obu płci. Jeżeli chodzi o umieralność z

powodu chorób nowotworowych to rak płuca pozostaje od wielu lat na pierwszym miejscu u obu płci. Na stronie 11. Doktorantka podaje tłumaczenie skrótu TNM używając nomenklatury angielskiej podczas gdy w **WYKAZIE SKÓTÓW** na stronie 3. podawała nomenklaturę łacińską. Na tej samej stronie Autorka przytacza różne formy leczenia raka płuca, nie uwzględnia jednak najnowszych metod immunoterapii, które tak rozpalają nadzieje lekarzy i pacjentów na całym świecie. Na stronie 12. wymieniając rodzaje zabiegów operacyjnych Doktorantka podaje lobektomię torakoskopową jako dodatkowy sposób leczenia, a jest to przecież jedynie forma lobektomii klasycznej wykonana metodą małoinwazyjną. W podrozdziale dotyczącym problemów zdrowotnych pacjentów w zaawansowanych stadiach choroby nowotworowej Autorka podaje na stronie 26 różne sposoby mierzenia bólu. Przedstawione są jednak jedynie metody subiektywne podczas gdy od kilku lat istnieją urządzenia pozwalające na jego obiektywną ocenę (np. monitor ANI- analgesia nociception index). Pomimo powszechnie znanych pojęć stanu przedterminalnego i terminalnego to w mojej opinii w tej części pracy zabrakło definicji i dokładnego opisu tych zagadnień.

Podsumowując ocenę tej części rozprawy, pomimo zamieszczonych uwag stwierdzam, że we wstępie przejrzyste zostały przedstawione aktualne poglądy na temat raka płuca, opieki paliatywno/hospicyjnej i zagadnień jakości życia pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej. Świadczy to o dobrej orientacji Doktorantki w opracowywanym temacie.

W dalszej części Autorka przedstawia cele i założenia pracy, które są konsekwentnie realizowane w trakcie rozprawy. Nie do końca jasne pozostaje dla mnie umieszczenie jako 4. założenia, zastosowania spirometrii, której wykonanie ma wiele ograniczeń związanych nie tylko z samym zaawansowaniem choroby ale przede wszystkim z towarzyszącymi schorzeniami i przeciwwskazaniami. Wydaje się, że lepsze było by wybranie innego testu, tym bardziej, że jak podaje sama Autorka w dalszych częściach doktoratu, spirometria niemożliwa była do wykonania u dużej części pacjentów.

W rozdziale Materiał i Metody analizie poddano 100 chorych, z potwierdzonym histopatologicznie rakiem płuca. Badaniem objęto 50 pacjentów w terminalnym stadium raka płuca, hospitalizowanych w Oddziale Medycyny Paliatywnej szpitala św. Jana Bożego w Łodzi oraz 50 pacjentów w przedterminalnym stadium raka płuca, hospitalizowanych w Oddziale Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego Wojewódzkiego Zespołu Zakładów Opieki Zdrowotnej – Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w

Łodzi. Przy opisie grup zabrakło wskazania metody doboru pacjentów oraz kryteriów niezbędnych do odpowiedniej kwalifikacji. Jedynymi punktami odcięcia pozostają miejsca hospitalizacji. Jeżeli organizacja opieki w danym regionie sama nakłada odpowiednie kryteria potrzebne do przyjęcia do danego oddziału to powinno to być zaznaczone przez Autorkę wraz z podaniem odpowiednich charakterystyk.

W rozdziale 5.2.5 Doktorantka opisuje spirometrię, do którego to badania muszą odnieść się ponownie. Autorka sama podaje, że powyższy test ma wiele ograniczeń i przeciwwskazań. Dodatkowo, w obu oddziałach, a więc w obu grupach, wykonywany był przy użyciu innego aparatu, co nie gwarantuje powtarzalności wyników.

Wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej przy pomocy programu Statistica 8, a użyte testy pozwoliły na wnikliwą ocenę badanego materiału. W rozdziale 6.1.1 przedstawione jest opracowanie statystyczne danych uzyskanych z dokumentacji medycznej i kwestionariusza wywiadu. Doktorantka nie podała jednak, jak badane były osłabienie, zmęczenie i ból. Jakich metod oceny użyto oraz jakie zastosowano skale. Dodatkowo autorka przedstawiła większość wyników w postaci tabel i wykresów. Należy zauważyć, że jeżeli liczebność grup badanych równa jest 100 to dane przedstawiane w postaci tabel liczebnych i wykresów procentowych po prostu się dublują i nie wnoszą niczego nowego. Taka sytuacja wystąpiła w wielu miejscach pracy, a między innymi w rozdziale 6.1.1 i 6.1.2. W tabeli 2. przedstawiono strukturę grupy według rozpoznania. Łącznie 29 osób wykazywało obecność przerzutów. Warto byłoby przedstawić zestawienie dotyczące miejsca przerzutów, gdyż wcześniej podano, że chorzy z przerzutami do głowy byli wykluczeni z badania. Z niektórych wykresów wynika, że liczebność grupy była mniejsza niż 100, np.: wykresy 5,6,7. Nie podano, dlaczego grupa uległa redukcji- można więc równie dobrze założyć, że jest to błąd edycyjny. W niektórych tabelach takie błędy pojawiły się, np. w tabeli 20 i 21, gdzie w nagłówkach „**Rozpoznanie**” umieszczono n(%), podczas gdy informacje te podane są w sąsiednich kolumnach.

Co do analizy danych na temat wykształcenia, statusu partnerskiego, palenia, bólu i tętna to z pewnością wnoszą one pewne informacje o badanej populacji, wydaje się jednak, że Autorka mogła uzyskać dużo bardziej interesujące wyniki, stawiając dodatkowe pytania w wywiadzie lub zmieniając nieco ich brzmienie. Analizując materiał czytelnik zdaje sobie bowiem sprawę, że pacjenci z grupy przedterminalnej

mogą w każdej chwili znaleźć się w grupie terminalnej a zatem ich wykształcenie nie ma żadnego wpływu na to w jakiej obecnie są grupie. Jeżeli chodzi o status partnerski to interesując było by jak wiele osób zmieniło status partnerski z powodu choroby. Co do palenia, to wydaje się, że informacja o ilości wypalanych papierosów w momencie badania była by dużo cenniejsza niż podawanie jedynie paczkołat ogólnie. Analiza bólu, jak wspomniałem poprzednio, niesie ze sobą pewne niedostatki. Po pierwsze nie podano w metodologii, jakiej skali użyto oraz jak i kiedy przeprowadzono badanie. Dodatkowo interesujące byłoby podanie, jakie leki przeciw bólowe i w jakich ilościach przyjmowali chorzy z poszczególnych grup. Podane przez Autorkę dane i porównania ukazują, że pacjenci w obu grupach mieli podobny komfort bólowy przy pomiarach skalą VAS, co bez wątpienia jest cenną informacją, biorąc pod uwagę różny stan zaawansowania choroby. Porównanie statystyczne skal objawowych z kwestionariuszy przedstawione na stronie 77. wypada już diametralnie inaczej i wykazuje, że pacjenci w stanie terminalnym mieli silniejsze dolegliwości bólowe. Podobnie, analiza tętna w poszczególnych grupach byłaby dużo cenniejsza, gdyby znany był status kardiologiczny pacjentów, np. w skali NYHA oraz czy przed badaniem przyjmowali leki, które mogłyby mieć wpływ na tętno ( np. beta-mimetyki używane często przez pacjentów z POCHP). Tak więc w mojej opinii, przy niewielkiej modyfikacji metodologii można było uzyskać więcej cennych danych do analizy, co mam nadzieję, że wykorzysta Autorka w swojej dalszej pracy naukowej.

Analiza porównawcza skal kwestionariusza przedstawiona w rozdziale 6.2.3 jest bardzo interesująca, jednakże niektóre z analizowanych danych trudno jednoznacznie ocenić z uwagi na dobór pacjentów do grup badawczych. W kwestionariuszach zadawano np. pytanie o łysienie co jest bardzo trudne do porównania zważywszy, że pacjenci mieli zastosowane różne leczenie i tak, np. 21 z nich nie miało jakiegokolwiek leczenia onkologicznego poza objawowym a więc nie było narażonych na ujemne objawy w postaci wypadania włosów.

Podana w rozdziale 6.3 analiza spirometrii w poszczególnych grupach dowiodła jasno, że użycie tego testu do porównań nie było najlepszym wyborem. Aż 24 było wykluczonych z badania ze względu na przeciwwskazania.

Niezwykle istotnym elementem prowadzonych badań było dokonanie oceny własnej stanu zdrowia i jakości życia ogółem przez chorych w przedterminalnym i terminalnym stadium raka płuca. Poziom odczuwanej

jakości życia w obu grupach przedstawiał się na podobnym poziomie. Funkcjonalna jakość życia była zróżnicowana we wszystkich sferach, które podlegały ocenie pacjentów. Pacjenci z grupy przedterminalnej znacznie lepiej funkcjonowali w zakresie fizycznym, w życiu codziennym, umysłowym i społecznym. Natomiast chorzy z obu badanych grup funkcjonowali na zbliżonym poziomie w sferze emocjonalnej. Badania Autorki wykazały, że w grupie objawów somatycznych, które znacząco wpłynęły na odczuwaną jakość życia były: zmęczenie, ból, duszność, utrata apetytu i dysfagia. Ich nasilenie w grupie chorych w stadium terminalnym wyraźnie wpływało na pogorszenie jakości życia. Chorzy ci mieli znacząco większe trudności z chodzeniem i dźwiganiem. Wymagali pomocy przy spożywaniu posiłków, ubieraniu się, myciu oraz korzystaniu z toalety. Większą część dnia zmuszeni byli pozostawać w łóżku lub fotelu, a ich sprawność umysłowa emocjonalna i poznawcza uległy znacznemu pogorszeniu.

W dyskusji Doktorantka krytycznie ustosunkowała się do wyników badań własnych, w oparciu o najnowszą wiedzę z zakresu holistycznego postępowania terapeutycznego. Analiza przedstawionych wyników badań dotyczy najważniejszych sfer życia człowieka dotkniętego chorobą nowotworową. Wskazuje jak zróżnicowane są odczucia i oczekiwania chorych w zależności od stadium zaawansowania choroby.

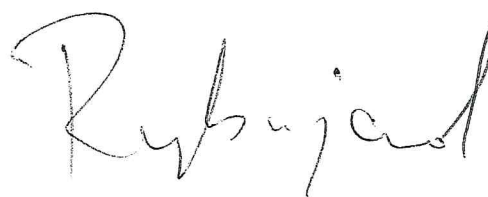
Rozprawę kończą 4 wnioski, które stanowią wyczerpujące podsumowanie zagadnień zawartych w celu i założeniach pracy. Czwarty wniosek jak już wspominałem poprzednio był nietrudny do przewidzenia z uwagi na niewłaściwe, moim zdaniem, wybranie, właśnie w tej grupie pacjentów, spirometrii jako testu czynnościowego. Dodatkowo do pracy wkradło się kilka błędów literowych, których nie przytaczam jednak w powyższej recenzji, ale na życzenie Autorki mogę je przedstawić w oddzielnym piśmie.

Rozprawa przygotowana jest starannie i stanowi oryginalny dorobek naukowy Doktorantki. Potwierdza ona umiejętność samodzielnego prowadzenia badań, właściwego analizowania wyników i zdolności poprawnego wnioskowania. Zawarte w recenzji drobne uwagi krytyczne nie umniejszają walorów naukowych pracy.

Pomimo, że praca Doktorantki jest jedynie wycinkiem rzeczywistości, uwidacznia jak cenne i potrzebne są badania jakości życia i jak mało poznany pozostaje obszar badań wśród chorych u kresu życia.

Mam nadzieję, że kontynuowanie rozpoczętych przez Autorkę prac na szerszej i bardziej jednorodnej populacji pozwoli w przyszłości opracować modele wzorcowej opieki paliatywnej.

Reasumując, w oparciu o przeprowadzone badania oraz wyniki uzyskane przy zastosowaniu nowoczesnych i wiarygodnych metod, wiedzę Doktorantki oraz swobodę poruszania się w temacie będącym przedmiotem badań, uważam, że omawiana rozprawa spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim i na tej podstawie mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie **Pani mgr Agnieszki Renn-Żurek** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Paweł Rybojad