

Prof. dr hab. med Zbigniew Wolski

Kolegium Nauk Medycznych

Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Marcina Cichockiego p.t. "Ocena jakości życia uwarunkowanej zdrowiem pacjentów z rakiem stercza poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej w porównaniu do leczonych brachyterapią".

W związku z co raz częstszym rozpoznaniem raka stercza ograniczonego do narządu, możliwe jest u tych pacjentów zastosowanie leczenia radykalnego tj. z intencją wyleczenia. Do metod radykalnych należą zarówno radykalna prostatektomia jak i napromienienie z pól zewnętrznych i brachyterapia. Jednocześnie co raz większą rolę przy podejmowaniu decyzji o wyborze metody leczenia raka odgrywa sam pacjent. Podjęcie przez niego decyzji o wyborze metody leczenia operacyjnego lub napromienienia oparte musi być o m.in. na informacjach uzyskanych na podstawie wiarygodnych badaniach naukowych oceniających skuteczność różnych metod leczenia w opanowaniu choroby nowotworowej, częstość występowania niekorzystnych następstw i powikłań. Składają się one bowiem na szeroko pojętą jakość życia uwarunkowaną zdrowiem (HRQoL) w okresie pooperacyjnym lub po napromienieniu. Informacji takich powinien dostarczyć pacjentowi i jego rodzinie, opiekunom - lekarz, przed rozpoczęciem leczenia. Rzetelność i dokładność informacji o skuteczności leczenia i możliwości pojawienia się niekorzystnych następstw a przez to i zmianach w jakości życia, lekarz winien

uzyskać z prac naukowych.

Przede wszystkim z tego powodu jak i konieczności opracowania i oceny wyników leczenia w własnym ośrodku wybór tematu pracy doktorskiej lekarza Marcina Cichockiego uważam za bardzo trafny ,bo wynikający z aktualnych potrzeb klinicznych. Dodatkowym ważnym argumentem przemawiającym za wyborem tego interesującego tematu badawczego jest brak w obecnym piśmiennictwie, naukowych prospektywnych prac porównujących jakość życia pacjentów po radykalnej prostatektomii z dostępu laparoskopowego i po brachyterapii wysokodawkowej/ HDR BT/.

Przedstawiona mi do recenzji praca ma typowy układ dysertacji doktorskiej liczy 121 stron i składa się z 6 rozdziałów, piśmiennictwa, spisu wykresów i tabel, streszczenia i załączników ,którymi są wykorzystane w pracy kwestionariusze ankietowe.

Praca uzyskała akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Celami pracy doktorskiej są: prospektywna ocena i porównanie jakości życia uwarunkowanej zdrowiem po prostatektomii radykalnej z dostępu laparoskopowego i wysokodawkowej brachyterapii .

Ponadto Doktorant postanowił określić czynniki ryzyka występujące u pacjentów przed leczeniem a mające wpływ na pogorszenie się jakości życia po leczeniu.

Badanie zostało przeprowadzone w I Klinice Urologii Uniwersytetu Medycznego oraz Oddziale Brachyterapii Regionalnego Ośrodka Onkohematologii w Łodzi/

kierownik dr med Jolanta Łuniewska- Bury/.

W latach 2014-2016 poddano prospektywnej ocenie 103 chorych z rakiem stercza c-p T1-T3 leczonych w tych ośrodkach ,50 u których wykonano brachyterapię HDR i 53 laparoskopową prostatektomię radykalną. W okresie obserwacji jeden chory wycofał się z badania a jeden zmarł.

W pierwszym rozdziale Doktorant w sposób wyczerpujący przedstawił podstawowe i najnowsze informacje na temat anatomii i fizjologii gruczołu krokowego epidemiologii , etiologii, rozpoznania i klasyfikacji zaawansowania raka stercza. Opisał również zasady wykonywania radykalnego leczenia operacyjnego i brachyterapii oraz najczęściej występujące niekorzystne następstwa, jak zaburzenia funkcji seksualnych oraz mikcyjne z nietrzymaniem moczu.

Najbardziej rozbudowanym podrozdziałem jest fragment Wstępu poświęcony jakości życia uwarunkowanego zdrowiem, na co składają się przede wszystkim sprawność fizyczna, psychiczna oraz dobre samopoczucie i zadowolenie z życia. Doktorant następnie opisuje skutki uboczne i niekorzystne następstwa obu metod leczenia raka stercza, które mają zasadniczy wpływ na jakość życia pacjentów oraz metodę jej oceny na podstawie odpowiednio dobranych, zwalidowanych kwestionariuszy ankietowych, przytaczając wnioski z prawidłowo cytowanego współczesnego piśmiennictwa.

Uzasadnieniem podjęcia tego interesującego tematu badawczego był brak prospektywnych analiz porównujących jakość życia u chorych na raka gruczołu krokowego ograniczonego do narządu, u których przeprowadzono ogólnie przyjęte radykalne metody leczenia o zbliżonej skuteczności w opanowaniu nowotworu ,ale o innym nasileniu niekorzystnych objawów w okresie pooperacyjnym.

Ocenie prospektywnej poddano dwie grupy chorych. Pierwszą stanowiło 53 pacjentów u których wykonano laparoskopową radykalną prostatektomię .

Chorych kwalifikowano do leczenia po rozpoznaniu na podstawie ogólnieprzyjętych metod ,określając na podstawie badania klinicznego, badań laboratoryjnych, badania transrektalnego usg z biopsją stercza i rozpoznania histopatologicznego- raka stercza ograniczonego do narządu w stadium zaawansowania miejscowego cT2a- T2c N0 M0. i medianie PSA 13.3 ng/ml

Rozpoznanie to zmieniło się w grupie operowanych chorych, gdzie stwierdzono ostatecznie zaawansowanie miejscowe pT3b u 20% operowanych a u 26% przerzuty raka do chłonnych oraz zmianę stopnia złośliwości komórkowej wg Gleasona/40%/./6-9/ Stwierdzenie wznowy miejscowej raka oraz przerzutów do węzłów po limfadenktomii było wskazaniem do zastosowania adjuwantowej radioterapii lub/i hormonoterapii u 32% pacjentów po prostatektomii. Ostatecznie, w grupie tej biorąc pod uwagę klasyfikacje de Amico, 23% chorych zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka.

Charakterystyka grupy chorych poddanych brachyterapii była wiekowo podobna grupy pierwszej bo również średnia wieku wynosiła 64 lata ale więcej było mężczyzn powyżej 65r.z inne dane charakteryzujące pacjentów różniły się. np. złośliwość wg Gleasona wynosiła od 4 do 7,średnio 6,2 i średnim poziomie PSA 7 ng/ml.. nie stwierdzono raka wysokiego ryzyka jak podaje Doktorant na wykresie nr 3 str.28.

Jednakże na stronie 26 opisuje , iż w grupie mężczyzn leczonych brachyterapią rozpoznano klinicznie i w biopsji stercza raka od c T2a do c T2c.

Klasyfikacja de Amico zalicza chorych z cT2c do grupy z rakiem wysokiego ryzyka.

/ Tabela nr 5 strona 11/

Poprawienie tej nieścisłości pozwoliło by na stwierdzenie ,iż obie grupy chorych były by bardziej porównywalne, ponieważ obie posiadały chorych z grupy wysokiego ryzyka.

Doktorant nie podaje jednoznacznie czy brachyterapię HDR stosowano jako monoterapie i czy dołącznie neo czy adjuwantową hormonoterapie.

Natomiast w grupie mężczyzn leczonych prostatektomią stopień Gleasona wynosił od 6 do 9 średnio 7. przy medianie poziomu PSA 13,3ng/ml

a ostateczne rozpoznanie histopatologiczne postawiono po ocenie preparatu pooperacyjnego.

Tak więc generalnie grupa pacjentów leczonych operacyjnie posiadała raka o większej złośliwości komórkowej, i większym miejscowym zaawansowaniu nowotworu, co można było jednak dopiero stwierdzić po badaniu histopatologicznym usuniętych preparatów operacyjnych stercza , pęcherzyków nasiennych i węzłów chłonnych . U 1/4 pacjentów stwierdzono raka wysokiego ryzyka.

Metodą badawczą w pracy były uznane przez międzynarodowe organizacje urologiczne i onkologiczne zwalidowane i uprzednio wykorzystywane przez innych badaczy kwestionariusze ankietowe tj. EORTC QLQ-PR-25 dotyczące jakości życia u chorych na raka stercza oceny, IEF-5 życia seksualnego, ICQ-SF

nietrzymania moczu oraz IPSS zaburzeń z dolnych dróg moczowych.

Najbardziej rozbudowana jest ankieta EORTC-PR25 składająca się z 25 pytań służąca do zbiorczej oceny jakości zdrowia ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń przy oddawaniu moczu i wzwodu prącia, dolegliwości z strony układu pokarmowego, ogólnego stanu zdrowia. Bardzo ważnym jest, iż ten kwestionariusz został opracowany specjalnie dla chorych z rakiem gruczołu krokowego oraz, że poddano go walidacji w populacji polskich mężczyzn.

Doktorant dokładnie opisuje każdy z tych kwestionariuszy określając przy tym stopnie zaburzeń w skali liczbowej.

Badania ankietowe pacjentów przeprowadzono w 6 i 12 miesięcy po prostatektomii i brachyterapii.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono w pracy przy pomocy pakietu statystycznego PQStat, określając prawdopodobieństwo testowe na poziomie $p < 0,05$ a wysoce istotne na poziomie $p < 0,01$.

Doktorant analizując i porównując dane uzyskane ze wszystkich 4 kwestionariuszy uzyskał interesujące i wartościowe wyniki, które pozwoliły mu następnie odpowiedzieć z powodzeniem na pytania zawarte w celach pracy.

Okazało się bowiem, tak jak należało się spodziewać, iż częstość nietrzymania moczu i zaburzeń potencji statystycznie różniły się na korzyść brachyterapii.

Natomiast nasilenie objawów z dolnych dróg moczowych zmieniały się niekorzystnie w czasie po BT a z korzyścią po RP.

Jakość życia chorych, pomimo tego, nie różniła się, zarówno po 6 jak i 12

miesiącach.. Uzyskane wyniki związane z jakością życia były więc wysokie w skalach funkcjonalnych ale o niskim znaczeniu klinicznym.

Doktorant ponadto stwierdził ,iż poziomy PSA ani stopnie złośliwosci komórkowej raka wg Gleasona nie miały wpływu na ogólną jakość życia. Natomiast jedynym negatywnym predyktorem w obu grupach był wiek mężczyzny.

Doktorant następnie, sprawnie z dużą znajomością tematu przeprowadził w rozdziale Dyskusja analizę własnych wyników na tle dobrze dobranych danych z współczesnej literatury naukowej. Interesujące są również rozważania na temat szczegółów technicznych radykalnej prostatektomii i rodzajów brachyterapii mono lub z napromieniem z pól zewnętrznych ,które wpływają na poprawę wyników czynnościowych a tym samym na jakość życia pacjentów.

.Szczególną wartość dla oceny wartości leczenia raka stercza w

łódzkim ośrodku ma analiza zaburzeń czynnościowych po laparoskopowej prostatektomii i brachyterapii na tle wyników uzyskanych przez innych autorów.

Wyniki te są podobne, co dobrze świadczy o prawidłowej kwalifikacji chorych.

dobrym opanowaniu techniki operacyjnej i przeprowadzania brachyterapii.

Takie właśnie postępowanie pozwoliło na uzyskanie dobrych wyników czynnościowych przekładających się na zadawalającą pacjentów jakość życia.

Podsumowanie swoich wyników i rozważań Doktorant przedstawił w 8 Wnioskach.

Wnioski nr 1, 6, 7, 8 odpowiadają one na pytania zawarte w celach pracy a mianowicie , pomimo że radykalna prostatektomia wpływa na jakość życia w aspekcie nietrzymania moczu i zaburzeń seksualnych ,to ogólna jakość życia pacjentów.

w porównaniu z brachyterapią nie różni się oraz ,że jedynym negatywnym predyktorem wpływającym na pogorszenia jakości życia jest wiek. Nie stwierdzono tego związku z poziomem PSA i punktacją Gleasona.

Pozostałe Wnioski mają znaczenie dla oceny nauki techniki operacyjnej laparoskopowej radykalnej prostatektomii w ośrodku Doktoranta .

Praca jest starannie wydana i napisana z zastosowaniem prawidłowego mianownictwa medycznego. Pismienictwo liczy 115 pozycji i jest prawidłowo cytowane.

Brak jest jednej pozycji piśmienictwa na stronie 23 , kiedy Doktorant powołuje się na walidację kwestionariusz EORTC- QLQ-PR25 w populacji polskiej.

Praca stanowi samodzielny dorobek naukowy lekarza Marcina Cichockiego i świadczy o dobrym opanowaniu przez Niego warsztatu naukowo-badawczego.

Zaletami pracy jest jej nowatorstwo oraz ,iż jest badaniem prospektywnym opartym o prawidłowo dobrane i uprzednio zwalidowane międzynarodowe kwestionariusze.

Ponadto wyniki pracy mogą być wykorzystane w codziennej pracy klinicznej podczas rozmów z pacjentami na temat kwalifikacji do metod radykalnego leczenia raka gruczołu krokowego.

Na podstawie przedstawionej mi do oceny pracy lekarza Marcina Cichockiego „Ocena jakości życia uwarunkowanej zdrowiem pacjentów z rakiem stercza poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej w porównaniu do leczonych brachyterapią” stwierdzam z całym przekonaniem, iż spełnia ona wymogi

stawiane przed rozprawami na stopień doktora nauk medycznych..

Reasumując dobrze dobrany, wynikający z aktualnych potrzeb klinicznych i naukowych, nowatorski temat, wystarczający materiał, prawidłowa metodyka, interesująco przeprowadzona dyskusja oraz wartościowe wnioski w pełni uzasadniają wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Marcina Cichockiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Bydgoszcz 19.03. 2019r

6171031 PROF. DR HAB. MED.
Zbigniew Wojski
6171031
56-031 Ostelsko, ul. Różana 11