

Dr hab. n. med. Piotr Tederko,

Klinika Rehabilitacji Wydziału Lekarskiego,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

## **OCENA**

pracy doktorskiej lek. Krystiana Kałużnego p.t. „Wybrane parametry równowagi statycznej i dynamicznej oraz jakości życia kobiet po chirurgicznym leczeniu raka piersi”.

Do oceny otrzymałem pracę zawierającą 94 strony. Tekst główny uzupełnia 12 tabel i 6 rycin, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo obejmujące 121 pozycji (w tym 118 prac naukowych i 3 odnośniki do zasobów Internetu. Wśród publikacji naukowych jest 110 pozycji ogłoszonych w języku angielskim, pięć w języku polskim, dwie w języku hiszpańskim, jedna w języku francuskim.) wraz z załącznikami zajmującymi 25 stron. Układ pracy jest typowy. Praca w swej zasadniczej części składa się z sześciu rozdziałów, które są ze sobą logicznie powiązane.

### **Znaczenie tematu**

Nowotwory jako najczęstsza przyczyna zgonów osób w młodym i średnim wieku i druga co do częstości przyczyna zgonów w populacji ogólnej to jeden z najważniejszych współczesnych problemów zdrowia. W populacji kobiet najczęściej diagnozowanym nowotworem jest rak piersi. Autor podejmuje ten niezwykle istotny z perspektywy medycznej problem w kontekście jakości życia i wybranych parametrów dynamiki ciała u kobiet, u których w wyniku pięcioletniej obserwacji po zastosowanym leczeniu raka piersi nie odnotowano przypadków wznowy. Z punktu widzenia rehabilitacji zagadnienie to ma duże znaczenie, ponieważ rak piersi jako problem medyczny, cywilizacyjny i społeczny wywiera istotny wpływ na funkcjonowanie osób nim dotkniętym przez cały okres ich życia po diagnozie nowotworu, nie tylko w okresie stosowania leczenia i obserwacji onkologicznej. Różne aspekty wydolności funkcjonalnej i jakości życia absorbują uwagę ekspertów zajmujących się rehabilitacją pacjentów z chorobami onkologicznymi. Autor podejmuje dwa zagadnienia: 1) jakość życia; 2) parametry równowagi ciała u pacjentek po przebyciu radykalnej bądź oszczędzającej mastektomii, u których w wyniku 5-letniej obserwacji nie odnotowano wznowy. Zagadnienia te wpisują się w nurt problemów klinicznych współczesnej rehabilitacji osób z chorobami onkologicznymi.

### **Konstrukcja pracy**

Rozdziały pracy są powiązane w sposób logiczny dążeniem do wyznaczonego przez Autora celu rozprawy. Wnioski wyciągnięte z opisanego toku postępowania, przeprowadzonych badań i analizy

literatury stanowią spełnienie celu pracy. Konstrukcja pracy odpowiada w pełni wymogom stawianym pracom doktorskim, a układ pracy jest typowy dla rozpraw naukowych.

## Treść pracy

We wstępie Autor przedstawia współczesne dane na temat epidemiologii nowotworów, w tym raka sutka na świecie i w Polsce zwracając uwagę na modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka, skupia się na diagnostyce i leczeniu raka sutka. Wskazuje na różne metody mastektomii, jako chirurgicznej metody z wyboru stosowanej w leczeniu raka sutka. Opisując konsekwencje przebycia i leczenia raka sutka Autor zwraca uwagę na istotność ogólnych i szczegółowych parametrów jakości życia, jak i znaczenie równowagi ciała dla lokomocji i codziennego funkcjonowania. Autor formułuje dwie hipotezy badawcze: 1) Rozległość zabiegu chirurgicznego (radykalna mastektomia vs operacja oszczędzająca pierś) wykazuje związek z wartościami wybranych parametrów równowagi, zarówno statycznej, jak i dynamicznej, także po upływie 5 lat od zabiegu operacyjnego; 2) zaburzenia równowagi wynikające z rozległości zabiegu operacyjnego (radykalna mastektomia vs operacja oszczędzająca pierś) wpływają na jakość życia pacjentek także po upływie 5 lat od zabiegu operacyjnego. Jest to ciekawy obszar wiedzy, w dotychczasowej literaturze zaadresowany w sposób nie zawsze spójny i wyczerpujący w związku z różnicami w metodach mastektomii, dominującej ręki i czasie obserwacji po operacji.

Badanie będące przedmiotem pracy doktorskiej zyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaj Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy nr KB 518/2017 z dnia 13.06.2017r.

Do realizacji wyznaczonych celów badawczych wykorzystano wywiad lekarki, badanie lekarskie, walidowaną polską wersję językową kwestionariusza EORTC QLQ C30 (wersja 3.0) badający ogólną jakość życia, jak również jakość życia w zakresie funkcjonowania fizycznego, pełnienia ról społecznych, funkcjonowania emocjonalnego, pamięci i koncentracji, funkcjonowania społecznego, skale nasilenia objawów choroby, oraz walidowaną polską wersję językową kwestionariusza EORTC QLQ-BR23 zawierający swoiste rozszerzenie skali w kierunku objawów typowych dla konsekwencji przebycia raka piersi, a zatem: zaburzenie obrazu ciała, funkcji seksualnych, efektów ubocznych terapii, objawów ze strony piersi, ramienia, analizującego zainteresowanie życiem seksualnym, opinie na temat rokowania i troski związanej z utratą włosów. Autor ocenia wpływ jednostronnej mastektomii na zaburzenie równowagi statycznej i dynamicznej ciała korzystając ze współczynnika proporcjonalności obciążania kończyn dolnych uzyskiwanego przy pomocy maty tensometrycznej MatScan® firmy TekScan.

Analizie statystycznej poddano związek wyników badania równowagi i jakości życia w zależności od rodzaju zastosowanej interwencji chirurgicznej. Przeprowadzono porównanie z grupą kontrolną. Do analizy wyników zastosowano pakiet PQStat wersja 1.8.2.230 oraz licencjonowaną wersję programu STATISTICA 13.1.

Do badania włączono 200 pacjentek po jednostronnym chirurgicznym leczeniu raka piersi, bez wznowy miejscowej po upływie 5 lat obserwacji po zabiegu chirurgicznym. W badanej grupie znalazło się 100 pacjentek po jednostronnej radykalnej mastektomii (41 pacjentek po mastektomii prawostronnej i 59 pacjentek po mastektomii lewostronnej) i 100 pacjentek po jednostronnym zabiegu oszczędzającym pierś (54 pacjentki po zabiegu oszczędzającym prawostronnym i 46 pacjentek po zabiegu oszczędzającym lewostronnym). Do grupy kontrolnej włączono 100 kobiet zdrowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że w porównaniu do pacjentek po zabiegu oszczędzającym pierś, pacjentki po u radykalnej mastektomii miały bardziej nasilone zaburzenia równowagi dynamicznej, a zaburzenia proporcjonalności statycznego i dynamicznego obciążania kończyny dolnej prawej i lewej w obu grupach po mastektomii były większe niż w grupie kontrolnej. Pacjentki po mastektomii radykalnej wykazywały niższą ogólną jakość życia, gorsze wyznaczniki funkcjonowania fizyczne, niż pacjentki po operacji oszczędzającej pierś oraz przedstawicielki zdrowej

populacji. Wyniki potwierdziły, że przebycie rozleglejszej resekcji sutka związane jest z większymi dolegliwościami ze strony piersi i kończyny górnej, gorszymi wynikami w domenie określanej jako "perspektywy życiowe". Autor nie stwierdził istotnych różnic między grupami chorych, u których mastektomię radykalną bądź oszczędzającą przeprowadzono po stronie lewej lub prawej. Zaburzenia równowagi wykazywały korelacje z ogólną i specyficzną w zakresie typowych dla przebytego raka sutka jakością życia w grupach w zależności od rodzaju zabiegu (słaba zależność). Ponadto pacjentki po mastektomii oszczędzającej miały parametry równowagi ciała zbliżone do przedstawicielek zdrowej populacji.

## Metodyka i organizacja badań

Oceniając metodologiczną stronę pracy wzięto pod uwagę następujące aspekty:

Dobór i charakterystyka materiału badanego: Autor nie podaje zastosowanej metody rekrutacji. Włącza do badania 300 uczestniczek w grupach określonych jak powyżej. Kryteria włączenia i wyłączenia są dobrane i zastosowane w sposób poprawny. Grupa jest odpowiednio liczna dla obranego celu pracy i umożliwia wyciągnięcie wniosków.

Metodyka badania: metodyka badań z punktu widzenia klinicznego i metodologicznego nie budzi zastrzeżeń

Statystyczne opracowanie i zestawienie wyników: testy statystyczne użyte są właściwie, przyjęcie poziomu istotności statystycznej na poziomie  $p < 0,05$  i wysokiej istotności statystycznej na poziomie  $p < 0,01$  jest uzasadnione. Tabelaiczne zestawienie wyników oraz ilustracje obrazujące zaobserwowane prawidłowości są wykonane poprawnie.

Opracowanie i analiza wyników badań: Autor dokonał wnikliwej i bardzo rzetelnej analizy wyników, opierając ocenę na ogólnie przyjętych kryteriach, a wnioski wypływające z analizy tych wyników w większości sformułowane są prawidłowo.

## Wartość pracy

Atutami pracy lek. Krystiana Kałużnego są:

- podjęcie istotnych zagadnień jakimi są jakość życia i parametry równowagi ciała u osób po mastektomii znajdujących się w remisji w okresie przekraczającym pięć lat obserwacji
- zastosowanie prawidłowych metod opracowania statystycznego i optymalne ich wykorzystanie.
- rekrutacja licznej grupy badanej
- wykorzystanie współczesnych, dobrze dobranych i powszechnie uznanych narzędzi badawczych
- rzetelność i wszechstronność przeprowadzonej analizy uzyskanych wyników oraz czytelne ich przedstawienie w tabelach.
- nowa wiedza wnoszona przez prace doktorską, którą jest wynik porównania równowagi dynamicznej ciała osób po przebyciu mastektomii radykalnej, oszczędzającej i przedstawicielek zdrowej populacji.

- inspiracja do postawienia nowych pytań badawczych np. o związek zaburzenia równowagi dynamicznej ciała w wyniku mastektomii i ryzyka upadków oraz wydolności w zakresie czynności codziennych, a także związek zaburzeń psychicznych, m.in. lęku odczuwanego po mastektomii z funkcjonowaniem.
- szczegółowa i rzetelna analiza literatury naukowej dotyczącej podjętych zagadnień. Na uwagę zasługuje fakt, że wśród powołanych 110 publikacji naukowych pięćdziesiąt (45%) pochodzi z ostatnich pięciu lat.
- zwięzłość i przejrzystość w przedstawieniu toku rozważań i uzyskanych wyników i wniosków.

## Uwagi krytyczne

- Hipoteza H2 i wniosek 2 powinny zawierać raczej sformułowanie, że "zaburzenia równowagi wynikające z rozległości zabiegu operacyjnego związane są z jakością życia" raczej niż "wpływają na jakość życia pacjentek także po upływie 5 lat od zabiegu operacyjnego.", ponieważ metodologia użyta w pracy nie pozwala na jednoznaczne ustalenie kierunku wpływu. Aspekt ten w sposób poprawny jest ujęty w szczegółowych celach pracy, gdzie autor skupia się na analizie "związku stwierdzonych zaburzeń równowagi po mastektomii z jakością życia", podobnie jest w dyskusji. Zagadnienie to szerzej przedyskutowane w rozdziale 5.3 pracy doktorskiej świadczy o prawidłowym rozumieniu pojęć "wpływu" i "związku" przez Autora.
- Opisując w rozdziale "Pacjenci i metody" grupę badawczą Autor nie podaje metody rekrutacji do poszczególnych grup, co uniemożliwia określenie, czy mamy do czynienia z grupą reprezentatywną.
- Być może zamiast porównując pacjentki po mastektomii lewo- i prawostronnej należałoby raczej porównać chore po mastektomii dokonanej po stronie dominującej i niedominującej, na co zresztą doktorant zwraca uwagę w rozdziale "Ograniczenia wartości pracy".

Ponadto nie do końca zgadzam się z Autorem, który w rozdziale "Mocne strony i ograniczenia pracy" interpretuje fakt rekrutacji jedynie kobiet bez objawów wznowy w pięcioletniej obserwacji jako ograniczenie wartości pracy. Taki dobór grupy umożliwił syntetyczne przeprowadzenie badania oraz prawidłowej analizy na dość jednorodnej grupie chorych i uważam, że podjęcie badania na osobach ze wznową powinno być tematem odrębnej analizy.

Powyższe uwagi nie umniejszają wspomnianych wcześniej walorów naukowych pracy, sugeruję uwzględnienie powyższych zastrzeżeń podczas przygotowywania tego ciekawego materiału do publikacji, ponadto biorąc pod uwagę istotność podjętych zagadnień oraz wymienione walory merytoryczne i metodologiczne pracy **wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Krystiana Kałużnego.**

## Opinia końcowa

Przeprowadzone przez lek. Krystiana Kałużnego badanie wnosi nowy, wartościowy aspekt w zakresie analizy zagadnień jakości życia i analizy równowagi ciała po mastektomii. Uzyskane wyniki stanowią ważny etap uzyskiwania użytecznej klinicznie wiedzy w zakresie kompleksowej rehabilitacji pacjentek po mastektomii.

**Praca zasługuje na wyróżnienie.**

Składam niniejszym do Wysokiej Rady Nauk Medyczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Krystiana Kałużnego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
Piotr Tederko