

**KATEDRA i KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH
i ALERGOLOGII**

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Curie-Skłodowskiej 66

Tel. 71/7842521 Fax 71/7842529 E-mail: bernard.panaszek@umed.wroc.pl

Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. Bernard Panaszek, prof. zw. UMW

Wrocław 29.01.2018 r.

Recenzja

Rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Konieczny pt. „Czynniki społeczno-demograficzne i medyczne determinujące jakość życia kobiet z nowotworem piersi”

Uwagi ogólne

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym kobiet nie tylko w Polsce, ale również w większości krajów na świecie, w których obecnie rozpoznaje się ten typ nowotworu u 25% pacjentek diagnozowanych onkologicznie. W ciągu ostatnich 25 lat stwierdza się ok. 30% wzrost zachorowalności na raka piersi zarówno w krajach uprzemysłowionych, jak i rozwijających się. Ze względu na obserwowany wzrost liczby przypadków rak piersi jest również dużym zagrożeniem dla kobiet w Polsce i najczęściej diagnozowaną chorobą nowotworową wśród Polek. Zachorowalność na ten rodzaj nowotworu wzrosła w ciągu ostatnich 30 lat ponad dwukrotnie, a umieralność na raka piersi w Polsce obrazuje liczba 6000 zgonów rocznie, która wskazuje na drugie miejsce nowotworu piersi pod względem liczby spowodowanych zgonów nowotworowych u kobiet. Długotrwałe i obciążające leczenie, z powodu raka piersi, związane z mnogimi objawami ubocznymi zaburza funkcjonowanie kobiet w wielu obszarach ich życia. W tej sytuacji, niezwykle ważna jest ocena kondycji psychicznej, stanu emocjonalnego kobiet, zaakceptowania przez nie nowych warunków zdrowotnych, które określają jakość życia pacjentek z nowotworem piersi.

W oparciu o powyższe przesłanki, Autorka rozprawy doktorskiej racjonalnie założyła, że istotne znaczenie zyskuje wiedza w zakresie determinantów wpływających na jakość życia kobiet z chorobą nowotworową piersi. Włączenie oceny jakości życia do

standardu globalnej opieki medycznej pozytywnie wpływa na relacje między pacjentem i lekarzem oraz wzmacnia skuteczność terapii, a ocena jakości życia coraz częściej traktowana jest jako niezbywalna i ważna część badań klinicznych.

Ocena formalna

Przedłożona do recenzji praca jest manuskrytem, sporządzonym w formie wydruku komputerowego, zawierającym 126 stron tekstu. W tekst pracy włączono 24 tabele, a tabele źródłowe w liczbie 16. umieszczono w postaci załączników. Ponadto, praca zawiera 15 rycin, które odnoszą się na bieżąco do przedstawianego tekstu. W załącznikach do pracy Autorka umieściła autorski kwestionariusz ankiety, kwestionariusz QLQ-C30 oraz kwestionariusz QLQ-BR23. Baza bibliograficzna liczy 115 pozycji, w tym prace opublikowane w czasopismach naukowych krajowych i zagranicznych. Bibliografia zawiera współczesne pozycje piśmiennictwa, jest dobrze dobrana i właściwie cytowana w tekście. Oceniana praca ma układ typowy dla dysertacji doktorskich.

Ocena merytoryczna

Wstęp publikacji zawiera skondensowaną, niezwykle przejrzystą i przydatną do śledzenia dalszych części tekstu, wiedzę o epidemiologii, etiologii oraz metodach leczenia raka piersi. Istotną część wstępu Autorka przeznaczyła na omówienie zagadnień związanych z jakością życia zależną od zdrowia, na podkreślenie znaczenia oceny jakości życia we współczesnej medycynie. Szczególne miejsce w tekście wstępu zajmuje ogólne omówienie jakości życia kobiet z chorobą nowotworową piersi i szczegółowych metod oceny jakości życia, uwzględniających grupę kobiet z rakiem piersi. Równie ważne było omówienie przesłanek przemawiających za podjęciem badań nad jakością życia chorych na raka piersi i uzasadniających przyjęte przez Autorkę założenia badawcze pracy doktorskiej.

Mimo wielu badań przeprowadzonych nad jakością życia kobiet z rakiem piersi, opublikowanych w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym, nadal istnieje potrzeba weryfikacji szeregu zmiennych mogących mieć wpływ na subiektywną ocenę jakości życia w tych przypadkach klinicznych, ponadto, coraz większe znaczenie zyskuje konieczność określenia predyktorów jakości życia pacjentek z tym rodzajem nowotworu.

Formułując cele pracy Autorka wyszła ze słusznego założenia, że jakość życia związaną z chorobą należy oceniać wieloaspektowo, kompleksowo u kobiet z rakiem piersi z uwzględnieniem czynników społeczno-demograficznych i medycznych. Wychodząc z tego założenia Autorka sformułowała ogólny cel pracy zakładający ocenę jakości życia kobiet z rozpoznaniem raka piersi, co jednocześnie umożliwi sformułowanie celów szczegółowych to jest

ocenę wpływu istotnych czynników społeczno-demograficznych na jakość życia kobiet z rakiem piersi oraz ocenę wpływu wybranych czynników medycznych (rodzaju terapii, okresu jej przeprowadzenia) na jakość życia badanych pacjentek. Nie ulega wątpliwości, że przedstawiony we wstępie pracy przegląd zagadnień stanowi uzasadnioną podstawę do postawienia tezy badawczej, obrony postawionej tezy oraz dyskusji uzasadniającej wnioski końcowe.

Przedmiotem badania była grupa 350 kobiet z histopatologicznie potwierdzonym nowotworem piersi. Ostatecznie do analizy przyjęto 324 poprawnie wypełnione i kompletne kwestionariusze badawcze. Dopełnione zostały wszystkie formalności, dotyczące wyrażenia zgody na badania przez pacjentki i władze ośrodka onkologicznego oraz akceptacji stosownej komisji bioetycznej.

W pracy wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego zrealizowanego za pomocą następujących narzędzi badawczych: autorskiego kwestionariusza ankiety, pozytywnie zaopiniowanego przez socjologa i psychologa klinicznego, standaryzowanego kwestionariusza ankiety QLQ-C30 do pomiaru jakości życia kobiet leczonych z powodu nowotworu piersi oraz skali EORTC QLQ-BR23, stanowiącej moduł uzupełniający QLQ-C30. Na zastosowanie kwestionariuszy QLQ-C30 i QLQ-BR23 uzyskano zgodę Komisji Europejskiej Organizacji Badającej Jakość Życia, poza tym w Polsce, wymienione kwestionariusze zostały zatwierdzone pod kątem trafności i rzetelności metody.

Kwestionariusze EORTC QLQ-C30 oraz QLQ-BR23 opracowano statystycznie zgodnie z wytycznymi organizacji EORTC (*European Organization of Research and Treatment for Cancer*). Do analizy statystycznej danych wykorzystany został program Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011), zastosowano odpowiednie wiarygodne metody statystyczne dostosowane do wyników badań. Wyniki dla zmiennych wyrażonych na skalach jakościowych przedstawiono za pomocą liczebności (n) i odsetków (%), a dla zmiennych ilościowych wyliczono podstawowe miary statystyki opisowej. Zgodność rozkładu zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym badano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Do weryfikacji hipotez statystycznych użyto metod nieparametrycznych w postaci testu U Manna-Whitneya, testu Kruskala-Wallisa wraz z testem post-hoc Dunna oraz współczynnika korelacji rang Spearmana. Założono istotność różnic porównywanych danych na poziomie $\alpha = 0,05$.

Wyniki jakościowe, dotyczące ogólnej jakości życia uzyskane z kwestionariusza ankiety autorskiej wykazały, w prawie 60% przypadków, optymistycznie dobry i raczej dobry stan emocjonalny pacjentek w porównaniu z odsetkiem około 15% przypadków raczej

złego i złego stanu emocjonalnego. Interesujące wydaje się, że aż $\frac{1}{4}$ pacjentek nie potrafiła określić swojego stanu emocjonalnego, co skłania do refleksyjnego podejścia do redakcji tego typu ankiet również w aspekcie edukacyjnego kształtowania racjonalnych postaw i możliwości pacjentów onkologicznych do indywidualnej identyfikacji stanu własnych emocji. Dane kwestionariusza ankiety autorskiej precyzyjnie wskazują na wpływ choroby nowotworowej piersi na elementy jakości życia zależne od zmiany warunków rodzinnych, socjalnych, społecznych i ekonomicznych pacjentek, dobrze odzwierciedlają obawy tych kobiet i oczekiwania wsparcia w trudnej sytuacji życiowej. Warte podkreślenia i upowszechnienia są wyniki ankiety autorskiej, dotyczące preferencji źródeł wsparcia oczekiwanego przez pacjentki, które w znikomym odsetku (8,3%) wskazały na potrzebę wsparcia psychologicznego przez specjalistę psychologa, a oczekiwały tego wsparcia głównie ze strony rodziny, lekarza i przyjaciół. Ponadto, badania wykazały zróżnicowany wpływ czynników społeczno-demograficznych na jakość życia, mianowicie, negatywny wpływ wieku wraz z obniżeniem funkcjonowania fizycznego, ale wyższą ocenę obrazu własnego ciała oraz lepsze funkcjonowanie w sferze społecznej starszych pacjentek. Lepszą jakość życia stwierdzono w przypadku kobiet będących w związkach, z wyższym wykształceniem, oraz lepszą sytuacją finansową, natomiast miejsce zamieszkania oraz liczba posiadanych dzieci nie determinowały jakości życia kobiet.

Na uwagę i podkreślenie zasługują wyniki skal funkcjonalnych i skal objawów kwestionariuszy EORTC QLQ-C30 oraz QLQ-BR23 i pomysł porównania statystycznego tych wyników. Ocena poszczególnych skal funkcjonalnych kwestionariusza QLQ-C30 wykazała, że badane kobiety miały obniżoną ogólną jakość życia i stan zdrowia w aspekcie funkcjonowania fizycznego, pełnienia ról społecznych, funkcjonowania poznawczego i społecznego, a uzyskane wyniki dotyczące skal objawowych wykazały, że najczęściej zgłaszanymi objawami obniżającymi jakość życia były: bezsenność, zmęczenie, brak apetytu, nudności i wymioty. Z kolei, ocena poszczególnych skal funkcjonalnych kwestionariusza QLQ-BR23 wykazała, że badane kobiety najwyżej oceniły znaczenie obrazu własnego ciała, natomiast najniżej funkcjonowanie seksualne wraz z niepokojem o perspektywy na przyszłość, natomiast analiza skal objawowych ujawniła, że najczęściej zgłaszanym objawem obniżającym jakość życia był stres spowodowany utratą włosów. W zakresie korelacji między wartościami skal QLQ-C30 a QLQ-BR23 stwierdzono wiele dodatnich statystycznie istotnych zależności pomiędzy skalami funkcjonalnymi oraz objawowymi obydwu kwestionariuszy.

Podobnie wiele istotnych zależności wykazano pomiędzy jakością życia kobiet z nowotworem piersi według kategorii kwestionariuszy QLQ-C30 i QLQ-BR23, a zmiennymi

społeczno-demograficznymi. Zmienną różnicującą wartości skal jakości życia badanych kobiet był ich stan cywilny, który wskazywał na lepsze funkcjonowanie kobiet w związkach małżeńskich lub partnerskich oraz pacjentek legitymujących się wyższym wykształceniem. Innymi istotnymi czynnikami demograficznymi różnicującymi jakość życia kobiet były: źródło utrzymania, sytuacja finansowa, i liczba posiadanych dzieci. Obserwowano zróżnicowany, zależnie od skal użytego kwestionariusza QLQ-C30 lub QLQ-BR23 wpływ czynników demograficznych na jakość życia badanych kobiet. Wyniki badań w tym zakresie bardzo dobrze charakteryzują pod względem potrzeb wsparcia i oczekiwań poszczególne grupy pacjentek w aspekcie działań zmierzających do poprawy jakości ich życia.

Istotną część badań poświęcono powiązaniom jakości życia badanych kobiet z uwarunkowaniami medycznymi choroby, wynikającymi z procesu diagnostyki i terapii raka piersi. Badania wykazały istotne zależności pomiędzy jakością życia, a niektórymi, ważnymi czynnikami medycznymi. Między innymi, za pomocą skal funkcjonalnych i objawowych kwestionariusza QLQ-C30 stwierdzono wyższą jakość życia kobiet, które szybko, w ciągu tygodnia, po stwierdzeniu pierwszych objawów skontaktowały się z lekarzem i w efekcie otrzymały, odpowiednie leczenie we właściwym krótkim czasie oczekiwania. Szybkie wdrożenie leczenia po rozpoznaniu choroby wpływa pozytywnie na jakość życia wyrażoną również w kategoriach kwestionariusza QLQ-BR23. Analiza skal kwestionariusza QLQ-BR23 wykazała także mniejsze skutki uboczne leczenia systemowego oraz ich wpływ na jakość życia kobiet z szybką diagnozą nowotworu, a podobną zależność obserwowano również w odniesieniu do dolegliwości ze strony operowanej piersi. Leczenie operacyjne podstawowe i rekonstrukcyjne piersi zapewniało lepszą jakość życia pacjentek w aspekcie funkcjonowania emocjonalnego oraz intelektualnego w porównaniu do grupy kobiet leczonych wyłącznie zachowawczo. Dużą wagę poznawczą mają dane oceny jakości życia kobiet za pomocą kwestionariusza QLQ-C30, uwzględniające rodzaj zabiegu chirurgicznego, które nie wykazały różnic pomiędzy operacją oszczędzającą i mastektomią w grupach badanych kobiet. Ponadto, stopień zaawansowania nowotworu wpływał negatywnie na jakość życia badanych kobiet w zakresie funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego oraz poznawczego.

W dyskusji Autorka skupiła na trzech modułach tematycznych to jest ogólnej ocenie jakości życia, jakości życia kobiet zależnej od czynników społeczno-demograficznych oraz jakości życia z uwzględnieniem czynników medycznych. Doktorantka trafnie dyskutuje, a czasami polemizuje z badaniami innych autorów, cytowanych w tekście pracy, przy czym potrafi również krytycznie odnieść się do wyników własnych badań i ograniczeń własnej

publikacji. Dzięki takiemu podejściu Autorki do problemów dyskusyjnych, część pracy poświęcona omówieniu wyników stanowi niewątpliwie mocną stronę Jej dysertacji doktorskiej.

Z dyskusji wyraźnie wynika, że dokładne poznanie czynników społeczno-demograficznych oraz określenie ich wpływu na jakość życia może przyczynić się do poprawy codziennego funkcjonowania kobiet z rakiem piersi szczególnie w zakresie funkcjonowania emocjonalnego. Negatywne emocje, związane ze zmianą obrazu własnego ciała m.in. wskutek utraty włosów wymagają wsparcia psychologicznego, które powinno być zapewnione kobietom w wielu krytycznych momentach ich leczenia. W dyskusji Autorka twórczo weryfikuje niektóre zależności pomiędzy jakością życia i czynnikami medycznymi, dowodząc, że długie oczekiwanie na rozpoznanie i leczenie onkologiczne negatywnie wpływa na jakość życia kobiet z rakiem piersi. Omówienie wpływu leczenia onkologicznego ze wskazaniem przewagi zabiegów chirurgicznych nad leczeniem zachowawczym w poprawie jakości życia chorych na nowotwór piersi jest również twórczą interpretacją dotychczasowej wiedzy na ten temat. Nowatorskie podejście do tematu pracy doktorskiej podkreśla także puenta rozważań dyskusyjnych, w której Autorka stwierdza, że ocena jakości życia kobiet chorych na raka piersi to proces długotrwały i problematyczny najeżony trudnościami, związanymi z wielowymiarowością tej problematyki, wpływem szeregu czynników na finalną ocenę tej jakości oraz różnorodnością stosowanych narzędzi badawczych. Mimo tego, należy kontynuować badania nad jakością życia, jednocześnie doskonaląc narzędzia pomiaru, ponieważ analiza wyników i określenie zależności pomiędzy różnymi czynnikami a jakością życia kobiet z rakiem piersi mogą mieć zastosowanie do podejmowania kolejnych działań w celu zapewnienia komfortu życia chorych kobiet.

Kwintesencją przeprowadzonych przez Doktorantkę analiz, poddanych szerokiej dyskusji są cztery interesujących wnioski, które są ważne, nie tylko z naukowego punktu widzenia, ale zawierają również aspekty, które należy wziąć pod uwagę w sprawnym funkcjonowaniu służby zdrowia w Polsce. Mają one zatem istotne znaczenie dla zdrowia publicznego w naszym Kraju. Pomijając treści, powtarzające wyniki badań, każdy z tych wniosków zasługuje na uwagę, ponieważ w każdym wniosku, na podstawie wyników badań oczywiście, wskazano konkretne kierunki modyfikacji opieki onkologicznej zmierzające do poprawy jakości życia pacjentek z rakiem piersi.

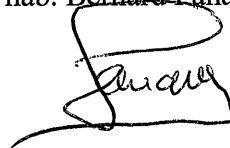
Korzystając z przywileju recenzenta chciałbym zasugerować właśnie przeredagowanie wniosków 1-3 i podanie ich treści bez tych danych, które są powtórzeniem

wyników badań. Ponadto z obowiązku recenzenta chciałbym poinformować, że prawdopodobnie chochlik komputerowy zamienił właściwy wyraz „koncentruje” na wyraz „koncertuje” w zdaniu „Aktualne podejście do leczenia onkologicznego, w tym chorych na raka piersi koncertuje się na zastosowaniu skutecznych metod terapii,...”.

Podsumowanie

Przedstawioną do oceny rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko. Należy docenić benedyktyńską pracę Autorki oraz umiejętność uporządkowania obszernych treści dysertacji w spójną całość. W efekcie Doktorantka przekonująco dowiodła, że aktualne podejście do leczenia onkologicznego, w tym chorych na raka piersi powinno koncentrować się na zastosowaniu skutecznych metod terapii, przy jednoczesnym zapewnieniu wysokiej jakości życia. Doktorantka wykazała bardzo dobrą orientację w przedmiocie opracowania i dowiodła umiejętności samodzielnego posługiwania się metodami naukowymi oraz sformułowała wnioski adekwatne do otrzymanych wyników badań. Rozprawa doktorska mgr Magdaleny Konieczny stanowi samodzielny dorobek naukowy, który w pełni odpowiada wymogom ustawowym, stawianym tego typu monografiom. Dlatego z przekonaniem przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny wniosek o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Bernard Panaszek



Wrocław, 29.01.2018 r.