

Dr hab. n. med. Zbigniew Żylicz, prof. UR

Uniwersytet Rzeszowski

Instytut Nauk Medycznych

al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów

UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU

09. 06. 2021

Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu

L.dz.


Dziekan
Wydziału Nauk o Zdrowiu
prof. dr hab. Alina Borkowska

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

Skład ciała badany metodą impedancji bioelektrycznej a jakość życia, sprawność ogólna i długość przeżycia pacjentów chorych na nowotwór w trakcie postępowania przeciwnowotworowego i/lub objętych opieką paliatywną

Katarzyna Różycka

Wyniszczenie nowotworowe jest jednym z trudniejszych problemów w nowoczesnej onkologii. Zmiany metaboliczne zachodzące u pacjentów onkologicznych są spowodowane zarówno wygłodzeniem jak i procesami przewlekłego zapalenia. Wyniszczenie nowotworowe dotyczy 85% pacjentów chorych na nowotwory i ma wybitne znaczenie w podejmowaniu decyzji o leczeniu onkologicznym albo jego zaniechaniu. W przeszłości była jeszcze nadzieja znalezienia odpowiedniej terapii żywieniowej, która, przed rozpoczęciem terapii onkologicznej mogłaby poprawić stan odżywienia pacjenta a przez to polepszyć jego rokowanie. Niestety, większość tego rodzaju starań spełzła na niczym. Stan odżywienia chorego ma duże znaczenie w powodzeniu terapii onkologicznej. Przy złym stanie odżywienia terapia onkologiczna w każdej swojej postaci jest w stanie pogorszyć rokowanie chorego a na pewno obniżyć odczuwaną przez chorego jakość życia a nawet skrócić jego przeżycie.

Istotnym jest więc opracowanie kryteriów, dzięki którym można by chorych podzielić na grupy chorych dobrze rokujących i mających duże szanse na powodzenie radykalnej terapii onkologicznej i tych, którzy lepiej zareagowaliby, choćby przez pewien okres na leczenie paliatywne, które jest w stanie polepszyć samopoczucie chorego bez ambicji wpływania na rozrost choroby nowotworowej. Do tego pragmatycznego podejścia potrzebne są narzędzia diagnostyczne. W przeszłości starano się opracować takie narzędzia głównie antropometryczne, ale także starano się znaleźć wartość prognostyczną w dziesiątkach parametrów laboratoryjnych. Do tego dodawano kosztowne badania przy pomocy rezonansu magnetycznego. Wszystko to było skomplikowane, drogie i nie zawsze dostępne. W wyniku tych badań stwierdzano niekiedy, że proste pomiary wagi ciała i utraty tej wagi mają podobne znaczenie prognostyczne jak kosztowne badania laboratoryjne i obrazowe.

Dlatego też bardzo istotnym było znalezienie prostych i niekosztownych metod pomiarów zmian w organizmie chorego na nowotwór. Próbę znalezienia takiego badania podjęła Pani mgr. Różycka, ewaluując metody pomiaru składu ciała przy pomocy impedancji elektrycznej (BIA) i pomiaru kąta fazowego. Te dwa narzędzia diagnostyczne wzbogacone zostały badaniami antropometrycznymi (m.in. siła uścisku dłoni) a także badaniami laboratoryjnymi i, co najciekawsze, pomiarami jakości życia odczuwanej przez chorych.

W badaniu prospektywnym chorych podzielono na trzy grupy badawcze. Jedną z nich byli chorzy skierowani na onkologiczne leczenie radykalne, drugą grupą byli chorzy skierowani na leczenie paliatywne. Jako kontrolę użyto chorych nie cierpiących z powodu nowotworu a leczonych w tych samych klinikach.

W badaniu uczestniczyło 80 chorych, którzy skierowani byli na leczenie radykalne, 49 chorych skierowanych na leczenie paliatywne a w grupie kontrolnej znajdowało się 50 osób. Badanie wygenerowało olbrzymią liczbę danych, które potem zostały opracowane statystycznie. W trakcie badania część chorych (19 pacjentów) skierowanych na leczenie radykalne nie została zakwalifikowana do tego leczenia i została przesunięta do grupy leczonej paliatywnie.

W wyniku tego badania okazało się, że grupa zakwalifikowana do leczenia radykalnego, była w lepszym stanie odżywienia, miała znamienne inną impedancję a także kąt fazowy a także

siłę uścisku dłoni w porównaniu do grupy paliatywnej. W stosunku do grupy kontrolnej, chorzy skierowani na leczenie radykalne mieli nieco gorsze parametry stanu wyżywienia. Co więcej, sam pomiar wagi ciała (i BMI) tak powszechnie stosowany w onkologii jako kryterium, wskazywał niemal u wszystkich pacjentów tendencję do otyłości. Nawet pacjenci paliatywni mieli 109% idealnej wagi ciała. W innych grupach ten procent był jeszcze wyższy, co nie pozwala stosować tego pomiaru jako niezależnego kryterium. Wyniki badań impedancji elektrycznej i kąta fazowego a także siły uścisku dłoni korelowały w znacznym stopniu z innymi parametrami antropometrycznymi i laboratoryjnymi a także z odczuwaną przez chorych jakością życia. Grupa leczonych radykalnie, po odrzuceniu pacjentów niespełniających kryteriów miała zasadniczo dłuższe przeżycie niż grupa leczonych paliatywnie. Na podstawie tych badań autorka proponuje wartości progowe parametrów, które mogą być zastosowane w klinice onkologicznej przy kwalifikowaniu do leczenia onkologicznego. Monitorowanie parametrów impedancji oraz siły uścisku dłoni może trafniej odzwierciedlać dynamikę zmian rezerw metabolicznych chorych na zaawansowane choroby nowotworowe niż kontrolowanie ich masy ciała.

Stąd można wnioskować, że zastosowanie taniego i łatwego w obsłudze badania impedancji elektrycznej a także pomiaru kąta fazowego i siły uścisku dłoni, może być stosowane jako kryterium do kwalifikacji chorych do leczenia radykalnego. Pacjenci, którzy nie spełniają kryteriów zaproponowanych przez autorkę a popartych danymi z innych ośrodków, będą prawdopodobnie beneficjentami leczenia paliatywnego, nie tyle patrząc na ich przeżycie, ale na jakość życia.

Mam kilka krytycznych uwag dotyczących tej pracy. Wyniki tej pracy nie mogą być uogólniane (jeszcze) dla wszystkich pacjentów cierpiących z powodu nowotworów a to dlatego, że duża grupa chorych kwalifikowanych do tego badania pochodziła z kliniki laryngologicznej, w której leczeni są chorzy z kilkoma, nowotworami głowy i szyi, które mogą wywoływać specyficzne postacie wyniszczenia nowotworowego, polegające na wygłodzeniu a nie na zmianach metabolicznych w wątrobie i innych narządach. Poza tym grupa kontrolna była młodsza od obydwóch grup badawczych, co stwarza, że wyniki dotyczące badania wszystkich grup nie są w pełni porównywalne, co jednak nie zmienia wniosków końcowych pracy. Pomimo tych dwóch uwag badanie przeprowadzone jest według wszelkich kryteriów dobrej praktyki badawczej i zasługuje, w formie skróconej na publikację w czasopiśmie naukowym.

Autorka zainwestowała wiele energii w opracowanie statystyczne materiału badawczego i opracowanie to jest na bardzo wysokim poziomie. Generuje jednak dziesiątki wartości $p < 0,05$. Czasami trudno się połąpać w gąszczu tych danych. Autorka jednak była w stanie wyniki swojej pracy zrecenzować.

Uważam, że praca Autorki została wykonana bardzo dobrze, od założeń, przez selekcję pacjentów, do wykonania pomiarów a także analizy danych aż po wyciągnięcie wniosków.

Na podstawie powyższych spostrzeżeń mogę stwierdzić, że praca doktorska, którą recenzowałem, spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawie doktorskiej na stopień naukowy doktora nauk o zdrowiu, przeto mam zaszczyt wnieść do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Mikołaj Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, o dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Różyckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Zbigniew Żylicz, prof. UR



02 czerwca 2021