

Recenzja pozytywne
Wniosek o przyjęcie
Prof. dr hab. Małgorzata Pawtowska
Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauki

Dr hab. n.med. Agnieszka Gorzkowska, prof. SUM

prof. dr hab. Małgorzata Pawtowska
Katowice, dn. 04.11.2023

Klinika Neurorehabilitacji Katedry Neurologii

Wydziału Nauk Medycznych

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Recenzja rozprawy doktorskiej pt. „Aspekty psychologiczne wśród pacjentów po przebytej radykalnej prostatektomii z powodu nowotworu oraz ich korelaty kliniczne i biochemiczne”

lek. Alicji Popiołek

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Bieliński, prof. UMK

Nowotwór złośliwy prostaty jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u mężczyzn i spośród wszystkich chorób nowotworowych dotyczących mężczyzn cechuje się obecnie największą dynamiką wzrostu zachorowalności przy jednoczesnym wzroście śmiertelności. W przestrzeni dyskusji nad doskonaleniem diagnostyki i terapii tego problemu medycznego daje się zauważyć deficyt zagadnień psychologicznych, tymczasem konsekwencjami rozpoznania i leczenia nowotworu prostaty są często nie tylko fizyczne, ale także emocjonalne, poznawcze i społeczne następstwa. Wszystkie one mają zwykle wieloczynnikową i nie w pełni wyjaśnioną dotąd etiologię, stąd ich badanie nie jest łatwe i wymaga uwzględnienia wielu dobrze wybranych zmiennych. Poza naukowym aspektem tych zjawisk, niezwykle istotny jest ich wpływ na jakość życia pacjentów dotkniętych chorobą nowotworową.

Niniejsza praca dotyczy występujących u chorych z nowotworem prostaty zmian poznawczych, objawów depresyjno-lękowych oraz cech temperamentalnych wpływających na symptomatologię choroby i jakość życia pacjentów. Lepsze poznanie tych zagadnień może mieć wpływ na doskonalenie opieki nad pacjentami z nowotworem prostaty, a w konsekwencji sprzyjać lepszemu funkcjonowaniu tej dużej grupy chorych. Dlatego też badania doktorantki są aktualne i ważne z punktu widzenia klinicznego, a dodatkowo pozwalają na otwarcie nowych płaszczyzn poszukiwań naukowych.

Doktorantka postawiła sobie za zadanie ocenę funkcjonowania kognitywnego wraz z korelatami biochemicznymi funkcji poznawczych, a także ocenę objawów depresyjnych

i lękowych, temperamentu afektywnego i jakości życia u pacjentów po przebytej radykalnej prostatektomii w przebiegu nowotworu. Wybór tematu świadczy o holistycznym podejściu do zdrowia oraz naukowej umiejętności wyodrębnienia przez Doktorantkę istoty poruszanego problemu badawczego.

Podstawą niniejszej dysertacji są trzy publikacje naukowe, które ukazały się w latach 2019-2022, w pismach o zasięgu międzynarodowym, z listy filadelfijskiej. Doktorantka jest pierwszym autorem w dwóch publikacjach i trzecim – w jednej publikacji.

Pierwsza publikacja - Jarzemski Piotr, Brzoszczyk Bartosz, Popiołek Alicja, Stachowicz-Karpińska Agnieszka, Gołota Szymon, Bieliński Maciej, Borkowska Alina „Cognitive function, depression, and anxiety in patients undergoing radical prostatectomy with and without adjuvant treatment” opublikowana została w *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019 (IF: 2.157 MNiSW: 70.000, wyd. Dove Press).

Druga publikacja - Popiołek A. i wsp. “Prostate-Specific Antigen and Testosterone Levels as Biochemical Indicators of Cognitive Function in Prostate Cancer Survivors and the Role of Diabetes” ukazała się w *J Clin Med.* 2021 (IF: 4.241 MNiSW: 140.000, wyd. MDPI).

Trzecia publikacja 3 - Popiołek A. i wsp. „Quality of life after prostatectomy in prostate cancer survivors depending on affective temperament” została opublikowana w *Cancer Manag Res.* 2022 (IF: 3,989 MNiSW: 140.000, wyd. Dove Press).

Cykl prac stanowi spójną całość, publikacje uzupełniają się wzajemnie i cechuje je istotna wartość naukowa, poznawcza i praktyczna. Wszystkie te prace oceniam zdecydowanie wysoko. Doktorantka przeprowadziła bardzo dobre omówienie każdej z nich, poprzedzone zwięzłym wprowadzeniem oraz zbiorczą prezentacją celów, hipotez badawczych i metodologii wykonanych badań. Autorka przedstawiła tu krótko zagadnienia związane z diagnozą i terapią raka prostaty, a na szczególną uwagę w tej części, zasługuje fragment dotyczący zaburzeń poznawczych.

Do badania włączono, w ciągu roku realizacji projektu, dużą grupę, 118 mężczyzn z rozpoznanym rakiem prostaty po radykalnej prostatektomii laparoskopowej. W ramach prowadzonych przez Panią lek. Alicję Popiołek badań pacjenci byli oceniani dwukrotnie tj. krótko po operacji oraz ponownie - średnio po ok. 2 latach, co stanowi zaletę tej pracy i nie jest łatwe przy tak licznej grupie badanej.

U wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do grupy badanej przeprowadzono ocenę kliniczną, na którą składały się: wywiad, badanie fizykalne (z uwzględnieniem masy ciała, wzrostu i BMI) oraz wykonanie skal specyficznych dla badanych problemów medycznych w tym ocenę zaawansowania nowotworu w klasyfikacji TNM i stopnia złośliwości nowotworu wg ISUP Grade Group, kwestionariusz IIEF-5 do subiektywnej oceny funkcji erekcji i kwestionariusz ICIQ-UI SF do oceny nietrzymania moczu. Ponadto Autorka przeprowadziła ocenę psychologiczną / neuropsychologiczną za pomocą: skali depresji i lęku HADS, baterii komputerowej Neurotest do oceny funkcji poznawczych (tu testów: SRT, GoNoGo, VMT, VMDT, VWMT), kwestionariusza oceny temperamentu afektywnego TEMPS-A oraz skal jakości życia – EORTC QLQ C30 i PR25. U chorych pobrano także krew na badania laboratoryjne - PSA, poziom wolnego i całkowitego testosteronu, poziom leukocytów, CRP. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej, właściwie dobierając testy statystyczne, wykonano analizę kowariancji (ANCOVA) oraz analizę regresji wielokrotnej. Metodologia ta jest w pełni właściwa dla postawionego celu badawczego. Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej (CM UMK nr 508/2017).

Uzyskane w ten sposób przez Doktorantkę wyniki są ważne i interesujące. Wykazano, że pacjenci z nowotworem prostaty po radykalnej prostatektomii funkcjonują poznawczo gorzej niż ich rówieśnicy bez choroby nowotworowej. Zauważono, że z większym nasileniem zaburzeń pamięci odroczonej a także depresji i lęku związane jest stosowanie terapii adjuwantowej w porównaniu do samej prostatektomii. Ta obserwacja ma niewątpliwie znaczenie dla rozwoju spersonalizowanej opieki nad pacjentem, uwzględniającej rodzaj zastosowanego leczenia w ocenie, przygotowaniu i wspieraniu chorego zarówno w kontekście występowania osłabienia poznawczego jak i kierunkowej oceny i terapii zaburzeń depresyjno-lękowych. W badaniach Doktorantki wykazano ponadto, że gorzej poznawczo i emocjonalnie funkcjonują chorzy z większym nasileniem pozabiegowych dysfunkcji seksualnych i nietrzymania moczu. To wartościowa kolejna obserwacja, bowiem w związku z nią, obecność i nasilenie zaburzeń pozabiegowych (dotykających nawet do 90% leczonych) można ostrożnie traktować jako kliniczne czynniki predykcyjne wystąpienia trudności kognitywnych oraz objawów depresyjnych i lękowych. Autorka wskazała także na związku funkcjonowania poznawczego mężczyzn po prostatektomii z poziomem PSA (wyższy poziom – gorszy czas reakcji, gorsza pamięć werbalna i odroczone), leczeniem hormonalnym i poziomem wolnego testosteronu (wyższy poziom – lepsza pamięć odroczonej i lepsze funkcje wykonawcze). Może to mieć bezpośrednie praktyczne implikacje, ponieważ

Wzrost wartości laboratoryjnych PSA i testosteronu są tanie i często wykonywane, zatem mogą być rozważane jako obiecujące markery deficytu kognitywnego.

Interesujący wątek w badaniach Doktorantki stanowi cukrzyca jako dodatkowy i niezależny czynnik związany z pogorszeniem poznawczym u mężczyzn z nowotworem prostaty. Z pewnością intrygują rozwijane tu dotychczas hipotezy, próbujące wyjaśnić ten związek. Ponadto nasuwa się pytanie na ile dobra kontrola cukrzycy może przyczyniać się do ograniczenia rozwoju negatywnych poznawczych konsekwencji w tej grupie chorych? Dalej w części badań nad jakością życia u pacjentów po prostatektomii przeprowadzonej z powodu nowotworu, Autorka wykazała, że czynnikami istotnymi dla tej jakości są: czas jaki upłynął od zabiegu, jakość erekcji oraz występowanie nietrzymania moczu. Z gorszą jakością życia korelowały temperament depresyjny, lękowy, drażliwy i cyklotymiczny. Dodatkowo sam temperament lękowy korelował z występowaniem nietrzymania moczu oraz dysfunkcjami seksualnymi a temperamenti depresyjny i cyklotymiczny związane były z dysfunkcjami seksualnymi. Wykorzystanie w praktyce tej istotnej wiedzy płynącej z badań Doktorantki może przełożyć się na lepsze funkcjonowanie pooperacyjne, skrócenie czasu rekonwalescencji, a globalnie na dalszą poprawę jakości świadczeń, zmniejszenie obciążenia ekonomicznego oraz poprawę jakości życia tak pacjenta jak i jego bliskich. Przygotowane przez Doktorantkę omówienia każdej z prac cechuje bardzo dobra znajomość tematów i dojrzałość naukowa, zawierają one adekwatne odniesienia do literatury – piśmiennictwo jest aktualne i obejmuje w sumie 70 pozycji właściwie zacytowanych w tekście. Doktorantka znakomicie opracowała całość wyników.

Pracę dopełnia dwanaście jasno sformułowanych, uzasadnionych wniosków. Mogą one stanowić podstawę do sformułowania zaleceń dotyczących opieki nad pacjentami z nowotworem prostaty, a w przyszłości posłużyć do uzupełnienia algorytmów postępowania diagnostycznego i terapeutycznego dla problemów dotyczących tę grupę chorych.

W przedłożonym do recenzji materiale Doktorantka umieściła pełne teksty publikacji stanowiących podstawę tej rozprawy, a także załączyła właściwą Zgodę Komisji Bioetycznej, oświadczenia współautorów publikacji oraz wykorzystane narzędzia kwestionariuszowe i skale psychologiczne.

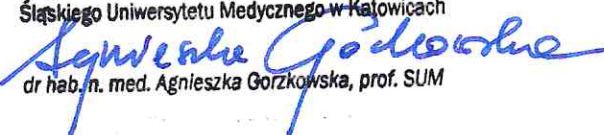
Podsumowanie recenzji

Przedstawiona mi do recenzji praca ma istotne znaczenie kliniczne i poznawcze. Doktorantka podjęła z sukcesem trzy ważne tematy badawcze: pierwszy stanowi ocena rodzaju terapii nowotworu prostaty jako determinanty stanu psychicznego chorych, drugim są biochemiczne

markery dysfunkcji poznawczych oraz współwystępowanie osłabienia kognitywnego z cukrzycą u chorych z nowotworem prostaty, a trzeci to jakość życia w tej grupie chorych ujęta w nowoczesny sposób, uwzględniający m.in. zależność jakości życia od temperamentu afektywnego. Wyniki badań mogą przyczynić się do zoptymalizowania opieki nad pacjentem z nowotworem prostaty. Praca Pani lek. Alicji Popiołek wpisuje się tak w aktualny jak i wciąż niedostatecznie eksplorowany kierunek badań. Zarówno projekt pracy, jak i jego realizację oceniam bardzo wysoko. Zasluguje na podkreślenie - zaprezentowane przez Autorkę - rzadkie interdyscyplinarne podejście do poruszanych zagadnień. Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorantka wykazała się szeroką wiedzą w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz posiada znakomitą umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Pozwalam sobie wyrazić nadzieję, że Badaczka z tak dużym potencjałem będzie chciała kontynuować drogę naukową i podejmie się nowych wyzwań. Stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji praca lek. Alicji Popiołek jednoznacznie spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne określone w art. 187 ustawy z 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2023 poz. 742). Zatem mam zaszczyt wnioskować do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycne Collegium Medicum im. L.Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie lek. Alicji Popiołek do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na wysoką jakość pracy oraz jej istotne walory praktyczne i naukowe wnioskuję o wyróżnienie.

KIEROWNIK

Kliniki Neurorehabilitacji Katedry Neurologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska, prof. SUM

