

<p><b>Uniwersytet Rzeszowski</b> Al. Rejtana 16 C, 35-959 Rzeszów</p>		<p><b>Klinika Onkohematologii Dziecięcej</b> <b>Katedra Pediatrii</b> <b>Instytut Nauk Medycznych</b> <b>Uniwersytet Rzeszowski</b></p>
---	---	---

Dr hab. n. med. Radosław Chaber, prof. UR  
Katedra Pediatrii. Klinika Onkohematologii Dziecięcej  
Instytut Nauk Medycznych  
Uniwersytet Rzeszowski

Rzeszów, 20.10.2023

### **Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anny Serwety-Pawlik pt.:**

#### **Zastosowanie wirtualnej rzeczywistości w procesie stymulowania funkcji poznawczych pacjentów onkologicznych poddawanych radioterapii**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pani mgr Anny Serwety – Pawlik, została przygotowana w ramach dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu pod kierunkiem pana dr hab. Grzegorza Żurka, prof. AWF.

Praca doktorska została wydana w formie oprawionego maszynopisu liczącego łącznie 188 stron. Manuskrypt ma typowy układ stosowany w rozprawach doktorskich z podziałem na rozdziały: streszczenie (w języku polskim i angielskim), wstęp, założenia i cele pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis rycin i tabel oraz aneks. Praca zawiera 95 tabel, 87 wykresów oraz 31 rycin. Ponadto w aneksie zamieszczono wykaz aplikacji wirtualnej rzeczywistości, które zostały wykorzystane badaniu będącym przedmiotem rozprawy doktorskiej. Piśmiennictwo obejmuje 129 pozycji literaturowych pochodzących głównie z ostatnich lat z dominacją literatury anglojęzycznej.

Celem badania przeprowadzonego przez Doktorantkę było zastosowanie komercyjnych aplikacji wirtualnej rzeczywistości (VR) u pacjentów z nowotworem głowy i szyi (NGiS) poddawanych chemio- (CHT) i radioterapii (RTX) w celu stymulacji funkcji poznawczych. Wybrane funkcje poznawcze zostały ocenione przy użyciu testów z baterii Wiedeńskiego Systemu Testów: test COG (uwaga i koncentracja), test DT (tolerancja na stres), CORSI (pojemność pamięci wzrokowo-przestrzennej) oraz

testu CTT (uwaga i funkcje wykonawcze). Testy te zostały przeprowadzone przed interwencją, którą była powtarzana 3 x w tygodniu ekspozycja pacjenta na VR z wykorzystaniem gogli HMD ze słuchawkami oraz zestawu kontrolerów przez cały okres pobytu w szpitalu (ok. 6 tygodni), a następnie powtarzane w dniu wypisu ze szpitala. Ponadto oceniano znaczenie pobytu w świecie wirtualnym dla ogólnego samopoczucia pacjenta oraz w jakim zakresie immersyjna VR może być stosowana u pacjentów z nowotworem głowy i szyi.

Grupę badaną stanowiło 22 pacjentów w wieku 50-70 lat z NGiS poddawanych CHT i RTX. W badaniu nie stworzono grupy kontrolnej złożonej z pacjentów o podobnej charakterystyce, którzy nie zostaliby poddani interwencji z wykorzystaniem VR.

Cała rozprawa doktorska napisana jest w zwięzłym i syntetycznym stylu. Szata graficzna w postaci tabel i wykresów jest cennym uzupełnieniem ilustrującym otrzymane wyniki i znacząco ułatwia interpretację otrzymanych wyników.

W rozdziale I, będącym wstępem prezentowanej rozprawy, Doktorantka omówiła w pierwszej części pojęcie i historię rozwoju VR oraz jej zastosowanie w naukach medycznych, w drugiej części podała charakterystykę, epidemiologię i metody leczenia nowotworów, ze szczególnym uwzględnieniem NGiS, a w trzeciej części przedstawiła charakterystykę wybranych funkcji poznawczych.

Doktorantka przedstawiła aktualny stan wiedzy w sposób merytoryczny i systematyczny ukazując jednocześnie nowatorski charakter podjętego tematu badawczego w aspekcie potencjalnego wykorzystania technik związanych z VR do rehabilitacji i stymulowania funkcji poznawczych pacjentów z NGiS po CHT i RTX.

Należy również wskazać na pewne nieścisłości oraz niefortunne sformułowania, jakich nie ustrzegła się doktorantka w tej części pracy, na przykład:

- strona 18: stwierdzenie, „Z takich form VR korzystają również doświadczeni lekarze i terapeuci, którzy pragną aplikować swoim pacjentom nieinwazyjną, bezpieczną i skuteczną metodę leczenia” – należałoby to doprecyzować i uszczegółwić

- strona 21: „W klasyfikacji medycznej nie każdy nowotwór jest rakiem [...]” należało podać definicję raka jako nowotworu złośliwego pochodzącego z tkanki nabłonkowej,

natomiast w dalszej części zabrakło definicji złośliwości nowotworu jako nowotworu posiadającego zdolność do naciekania okolicznych tkanek i do dawania odległych przerzutów. Ponadto używanie pojęcia „rak” zamiennie do pojęcia „nowotwór” jest dopuszczalne w opracowaniach popularnych, natomiast w publikacjach fachowych, do których zalicza się rozprawa doktorska, pojęcie to powinno być stosowane zgodnie z definicją.

- strona 22: „Obecnie nie ma leku na raka.” – O ile rzeczywiście nie ma jednej uniwersalnej terapii na wszystkie nowotwory, to jednak istnieją skuteczne metody leczenia zachowawczego w odniesieniu do niektórych z nich.

- strona 28 oraz kolejne: Brak rozwinięcia skrótu CRCI

Wskazane powyżej uwagi mają charakter formalny i nie wpływają istotnie na poziom merytoryczny tej części rozprawy.

Część 2 rozprawy zawiera szczegółowe cele pracy, które zostały precyzyjnie przedstawione w pięciu punktach. Poprawność ich sformułowania nie budzi wątpliwości.

W rozdziale 3 przedstawiono materiał i metody. Badanie zostało przeprowadzone w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu od 12.2018 do 03.2020 roku, a następnie kontynuowane były od 04.2022 do 10.2022 roku. Przerwa w badaniach wynikała z ograniczeń wywołanych pandemią SARS-CoV-2. Niewątpliwie wpłynęło to negatywnie na możliwość rekrutacji pacjentów oraz realizacji badania zgodnie z przyjętymi założeniami i skutkowało to m.in. istotnie mniejszą liczbą pacjentów – 22 z wstępnie włączonych 34, u których udało się zrealizować badanie. W tym świetle, oraz biorąc po uwagę epidemiologię NGiS i kryteria włączania do badania, powyższa liczba 22 pacjentów może zostać zaakceptowana, chociaż uwzględniając standardowe kryteria powinna być ona nieco większa, aby otrzymać wyniki o wysokiej istotności statystycznej.

Mankamentem badania jest brak oceny analizowanych funkcji poznawczych w tych samych punktach czasowych w grupie kontrolnej złożonej z analogicznej grupy pacjentów z NGiS, którzy nie zostali poddani interwencji z udziałem VR. Wyjaśnienia

wymaga również kwestia, czy stres związany z pierwszą dobą hospitalizacji nie wpływa zbyt istotnie na wyniki testów oceniających funkcje poznawcze?

W 4 części rozprawy Doktorantka omawia uzyskane wyniki w odniesieniu do poszczególnych pacjentów z podziałem na płeć oraz przedstawia ich zbiorczą analizę. Przedstawiono odpowiednio: wiek pacjenta, rozpoznanie, udział pacjenta w interwencji VR, wyniki testów CORSI, COG, DT oraz CTT. Na końcu zostały przedstawione w formie graficznej i omówione wyniki autorskiej ankiety, która bazowała na 7-stopniowej skali Likerta, w której pacjent oceniał przed i po sesji VR swoje samopoczucie, stopień zmęczenia, nastrój, stopień zadowolenia oraz fakt wystąpienia fizycznych dolegliwości.

Na podstawie analizy zbiorczej Doktorantka stwierdziła, że nie wykazano istotnych różnic w otrzymanych wynikach testów między kobietami i mężczyznami, pomiędzy grupami osób z różnymi kategoriami wykształcenia oraz pacjentami, którzy zostali poddani jednocześnie CHT i RTX a tymi, u których zastosowano jedynie RTX. Zabrakło przedstawienia tych wyników szczegółowo w formie tabeli.

Analiza wyników testów oceniających funkcje poznawcze wykazała istotną zmianę w teście CORSI - liczba trafnych odpowiedzi udzielanych przez pacjentów była większa podczas drugiego niż pierwszego badania. W przypadku oceny pojemności pamięci wzrokowo-przestrzennej (BBRP) oraz wyników testów COG, DT, CTT-1 i 2 nie zaobserwowano istotnych różnic między badaniem pierwszym oraz drugim. W badaniu ankietowym istotnie statystycznie zmniejszyło się odczuwane przez pacjentów zmęczenie po każdej interwencji VR.

Część 5 rozprawy doktorskiej, czyli dyskusja, została przedstawiona w sposób rzeczowy i wnikliwy. Wyniki uzyskane w ramach realizacji pracy doktorskiej zostały skonfrontowane z wynikami podobnych opracowań. Rozdział ten stanowi wyraz dojrzałości naukowej Doktorantki, zrozumienia przeprowadzonych badań i ich krytycznej analizy w stosunku do prac innych grup badawczych. Interpretacja uzyskanych wyników i zależności jest poprawna, choć może nieco bardziej powinno się podkreślić ograniczenie w postaci małej liczebności grupy badanej oraz braku grupy kontrolnej, co nakazuje zachować dużą ostrożność przy formułowaniu wniosków końcowych. Słusznie natomiast podkreślono wagę problemu, jakim są zaburzenia

poznawcze w jednej lub wielu funkcjach kognitywnych w momencie rozpoczęcia leczenia onkologicznego NGiS, które występowały u około 50% pacjentów, podczas gdy uwaga i koncentracja były poniżej normy u prawie 60%, a obniżony poziom uwagi i funkcji wykonawczych dotyczył 41% pacjentów.

Część VI zawiera wnioski końcowe, które zostały zestawione w 5 punktach i są uzasadnione uzyskanymi wynikami. Odpowiadają one również na pytania badawcze sformułowane w 2 części rozprawy dotyczącej i stanowią realizację celu badania.

Rozprawę doktorską uzupełniają zwięzłe i przejrzyste streszczenia w języku polskim oraz angielskim .

## **Podsumowanie**

Na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej uważam, że mgr Anna Serweta-Pawlik wykazała się umiejętnością samodzielnej pracy naukowej. Zaplanowała i przeprowadziła interesujące badanie oznaczające się dużą innowacyjnością oraz mające duże znaczenie praktyczne w zakresie rehabilitacji pacjentów z NGiS poddawanych chemio- i radioterapii. Do chwili obecnej opublikowano jedynie pojedyncze doniesienia dotyczące zastosowania VR w tej grupie chorych. Wczesne i późne powikłania tych metod leczenia istotnie obniżają jakość życia dużego odsetka pacjentów, dlatego jak najwcześniej powinny zostać u nich wdrożone działania profilaktyczne i terapeutyczne w tym kierunku. Zaburzenia w zakresie funkcji poznawczych, jak pokazała Doktorantka, są częstym powikłaniem terapii NGiS i dotyczą one najczęściej ludzi starszych, którzy są racji wieku i innych zaburzeń towarzyszących, szczególnie są na nie narażeni. Na podstawie uzyskanych przez Doktorantkę wyników można traktować interwencję z wykorzystaniem VR jako rodzaj treningu funkcji poznawczych w tej grupie chorych oraz wykorzystać ją jako formę profilaktyki, mającej na celu zapobieganie wystąpieniu kolejnych negatywnych skutków, związanych z dalszymi etapami leczenia tych nowotworów. Wykorzystanie publicznie dostępnych, co jest dodatkowym atutem, aplikacji rzeczywistości wirtualnej może potencjalnie korzystnie wpływać na pamięć wzrokowo-przestrzenną. Z tego powodu opracowane w tym badaniu techniki interwencji z udziałem VR mogłyby, po weryfikacji w badaniach na większych kohortach pacjentów, zostać włączone do przyszłych standardów rehabilitacji i usprawniania chorych z NGiS.

Pomimo ewidentnych walorów omawianego badania przedstawionych wyżej, należy również wskazać na jego ograniczenia. Do najważniejszych należy mała liczebność grupy badanej, która mogła wynikać m.in. z trudności w rekrutacji uczestników oraz dużym ryzykiem rezygnacji z badania związanych z ciężkim przebiegiem leczenia tych nowotworów. Dodatkowo badanie zostało przerwane z powodu pandemii SARS-CoV2 i restrykcji, jakie jej towarzyszyły. Sugerowałbym również kolejną ocenę funkcji poznawczych w bardziej oddalonym punkcie czasowym, gdzie pacjenci nie byłoby już narażeni na dolegliwości (np. ból, nudności itp.) związane z prowadzonym leczeniem. Pozwoliłoby to również uwzględnić wpływ radioterapii, której oddziaływanie na układ nerwowy jest rozciągnięte w czasie. Na pełną i obiektywną ocenę wartości uzyskanych wyników nie pozwala także brak możliwości ich odniesienia do wyników podobnych testów przeprowadzonych u chorych, u których nie przeprowadzono żadnej interwencji usprawniającej lub miałyby ona inny charakter niż VR (badanie porównawcze).

Przedstawione uwagi nie wpływają jednak na moją pozytywną końcową ocenę przedłożonej rozprawy doktorskiej. Na podkreślenie zasługuje duże znaczenie praktyczne badania, które jest jednocześnie oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, a także jego innowacyjność i sposób przeprowadzenia. Doktorantka osiągnęła zamierzone cele naukowe oraz wykazała się wiedzą teoretyczną w omawianym temacie.

Rozprawa ta spełnia metodologiczne, strukturalne i merytoryczne wymogi stawiane pracom na stopień naukowy doktora zgodnie z art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003.65.595. z póź. zm.). Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie pani mgr Anny Serwety-Pawlik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Radosław Chaber, prof. UR