

dr hab. n. med. Roman Sosnowski, Prosfior Instytutu NIO-PIB  
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy  
ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Mateusza Łuczaka „**Wpływ stosowania urządzeń do wirtualnej rzeczywistości na dolegliwości bólowe i lęk u chorych poddawanych zabiegom urologicznym przeprowadzanych w znieczuleniu miejscowym lub bez znieczulenia**” przedstawionej mi do oceny przez Wysoką Radę Naukową Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Rak pęcherza moczowego stanowi istotny problem we współczesnej uro-onkologii. Według ostatnich danych epidemiologicznych jest dziesiątym pod względem zachorowań I trzynastym pod względem śmiertelności nowotworem na świecie. W 2018 roku zdiagnozowano na świecie ponad pół miliona przypadków i zarejestrowano około 200 tys. zgonów. Wciąż wyniki leczenia nie są zadowalające pomimo rozwoju metod diagnostycznych czy operacyjnych oraz wdrażania nowoczesnego leczenia systemowego. Dane pochodzące z Polski pokazują, iż wyniki terapii istotnie odbiegają od analogicznych danych z Europy. Wielu badaczy poszukuje istotnych czynników związanych z ww. zjawiskiem.

Przekazana mi do recenzji praca została wykonana pod kierunkiem Pana Dr hab. n. med. Wojciecha Krajewskiego. Ośrodek urologiczny w którym pracuje promotor jest uznanym miejscem na polskiej mapie medycznej w szczególności w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów układu moczowo-płciowego z szczególnym zainteresowaniem rakiem pęcherza moczowego.

Praca liczy 94 stron i napisana jest w typowym układzie. Spis treści ma klasyczną, klarowną strukturę z podziałem na: wykaz skrótów, wprowadzenie, teoretyczne podstawy pracy, cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, implikacje kliniczne, ograniczenia pracy, wnioski, piśmiennictwo zawierające 159 pozycji. Praca nie zwiera spisu dziesięciu zamieszczonych tabel oraz trzech rycin, co mogłoby pomóc w szybkim odnalezieniu właściwych informacji. Na uwagę zasługuje staranna strona redakcyjna i edycyjna pracy.

Pracę otwiera przydatny spis stosowanych w pracy skrótów. Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o braku rozwinięcia skrótu FLACC w wykazie skrótów, omawianego następnie wielokrotnie np. na stronie 47, 49 czy 52. Podobna uwaga dotyczy skrótu STAI którego brakuje w wykazie skrótów a który jest wielokrotnie cytowany np. na str. 48, 54 czy 56.

We wstępie pracy autor dokładnie przedstawia zagadnienia związane z rakiem pęcherza moczowego. Poruszane tematy dotyczą: epidemiologii, czynników ryzyka, oceny stopnia zaawansowania klinicznego i histopatologicznego, objawów, diagnostyki oraz leczenia. Druga część wstępu obejmuje „teoretyczne podstawy pracy” czyli przedstawia zagadnienia dotyczące percepcji bólu i rzeczywistości wirtualnej.

W sposób dokładny przedstawiane są dane epidemiologiczne dotyczące raka pęcherza moczowego w odniesieniu do Polski i Europy, co w klarowny sposób pozwala na ich porównanie. Ważnym i dokładnie omówionym podrozdziałem są czynniki ryzyka związane z omawianą chorobą. Zwrócono uwagę na palenie tytoniu jako główny czynnik o udokumentowanym wpływie na ryzyko występowania raka pęcherza, które poparte jest krótką analizą częstości tego zjawiska. W czytelny sposób wraz z przejrzystym wytłumaczeniem autor przedstawia współcześnie obowiązujące koncepcje patogenetyczne raka pęcherza moczowego. Wnikliwa analiza publikacji medycznych świadczy o pogłębionej wiedzy autora w tym trudnym i wciąż zmieniającym się obszarze wiedzy medycznej. Uwzględniając współczesne wytyczne towarzystw naukowych z wykorzystaniem tabel przedstawiono klasyfikacje histopatologiczną i

kliniczną. Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o nieprecyzyjnym sformułowaniu „zarastać ujście moczowodowe” – w piśmiennictwie medycyny stosowane jest stwierdzenie „naciekać ujście moczowodowe”. W bardzo skrupulatny sposób, wsparty najnowszymi danymi, autor przedstawia zagadnienia dotyczące diagnostyki raka pęcherza moczowego. Ma to szczególne znaczenie, gdyż istotną część badań wykonywana jest przezcewkowo co stanowiło główne zainteresowanie badacza. Podrozdział poświęcony cystoskopii w dokładny sposób opisuje wskazania do wykonania tego badania, przedstawia instrumentarium i procedury wykonywania zabiegu. Autor wyraża pogląd, iż cystoskopia z wykorzystaniem narzędzi sztywnych jest łatwiejsza do wykonywania niż przy zastosowaniu fiberoskopu. Z tym twierdzeniem nie zgadzam się, z własnej praktyki mogę zapewnić, iż po wstępnym okresie nabywania umiejętności w pracy z giętkim cystoskopem zabieg wykonywany jest bez żadnych dodatkowych trudności, intuicyjnie i sprawnie. Zgadzam się z opinią doktoranta, iż brak jest odpowiedniej liczby fiberoskopów w Polsce a ich koszty są niewspółmiernie niskie do refundacji za procedury wykonywane tym narzędziem. Warto doprecyzować opis cystoskopii w świetle niebieskim czy NBI o przedstawienie średnicy instrumentów. Może mieć to wpływ np. na badane odczucia pacjentów w czasie zabiegów. W podrozdziale poświęconym nowoczesnym metodom badania guza pęcherza - optyczna tomografia koherencyjna czy laserowa endomikroskopia konfokalna, brak jest opisu w jaki sposób te badania są wykonywane – czy przez cewkę moczową, jeśli tak, to jakim sprzętem (sztywnym, giętkim) – fakty te mają istotny wpływ na ew. doznania chorego. W kolejnym podrozdziale poświęconym metodom redukcji bólu autor słusznie wymienia różne stosowane metody o udokumentowanej skuteczności. Muzyka jest jedną z takich metod a wg recenzenta była/jest niejako prekursorem wirtualnej rzeczywistości. Zachęcam doktoranta do rozwinięcia tego tematu – np. przedstawiając wyniki dotyczące muzykoterapii w urologii m.in. cystoskopii: Akbas A. *The effect of music therapy during shockwave lithotripsy on patient relaxation, anxiety, and pain perception. Ren Fail. 2016*; Raheem OA. *Does Listening to Music During Office-Based Flexible Cystoscopy Decrease Anxiety in Patients: A Prospective Randomized Trial. J Endourol. 2015 Jul*; czy cytowanej pracy Ref. 135 Gezginci E. *Three Distraction Methods for Pain Reduction During Cystoscopy: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Effects on Pain, Anxiety, and Satisfaction. J Endourol. 2018*.

Warto w tej części opracowania wspomnieć o potencjalnym wpływie średnicy cystoskopów na doznania bólowe w czasie zabiegu.

Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o dosłownym tłumaczeniu z angielskiego „urografia dożylna” – w polskim piśmiennictwie stosujemy raczej opis tego badania pojedynczym słowem „urografia” (str. 30). Podobne niezbyt dokładne tłumaczenie autor przedstawia na str. 31 – „fragmentem tkanki mięśniowej pęcherza”, powinniśmy raczej stosować sformułowanie mówiące o głębokości resekcji np. „błony mięśniowej pęcherza”.

Istotny podrozdział szczegółowo opracowany poświęcony jest leczeniu raka pęcherza moczowego. Autor skupił się na sytuacjach klinicznych w których podejrzewany jest nowotwór naciekający i nienaciekający błonę mięśniową pęcherza.

Dokładnie z uwzględnieniem współczesnych koncepcji patofizjologicznych i klinicznych przedstawiono mechanizmy oceny bólu przez pacjenta. Informacje te mają szczególne znaczenie w opracowywaniu koncepcji zwalczania / łagodzenia bólu. Teoria odwracania (rozpraszania) uwagi chorego przez inne bodźce jest potencjalnie skuteczną metodą zmniejszania bólu. Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o braku referencji w zdaniu „Jedną z najskuteczniejszych wydaje .....” – str 36/37.

Szczegółowo omówionym, wraz z analizą wykorzystania we współczesnej medycynie, jest temat poświęcony rzeczywistości wirtualnej. Autor odnosi się w sposób rzetelny, wspierając informacje danymi z najnowszych publikacji, do wpływu rzeczywistości wirtualnej na doznania bólowe i zastosowanie tej metody w klinicznej praktyce. Uwzględnione zostały także potencjalne zagrożenia wynikające z wykorzystania tej technologii wśród których można wymienić zawroty głowy i nudności. Zgadzam się z doktorantem, iż pewnym ograniczeniem tej metody jest wiek, gdy zwłaszcza w populacji osób starszych, jest konieczność zrozumienia podstaw funkcjonowania urządzenia oraz chęć poddania się „zanurzeniu” i interakcji w wirtualnym świecie. Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o braku referencji w zdaniu „Liczne prace potwierdzają redukcję ...” – str 39.

Cele pracy są sformułowane jasno i precyzyjnie. W rozdziale „Materiał i metoda” autor przedstawia grupę poddanych analizie 103 pacjentów płci męskiej i żeńskiej, u których wykonano badanie w 2020 roku w Klinice i Katedrze Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Autor nie precyzuje jaki schemat ma okresowy nadzór endoskopowy po wcześniejszym leczeniu zabiegowym a dokładnie, ile i kiedy wykonanych było zabiegów cystoskopowych przed włączeniem chorego do badania. W kilku miejscach w pracy np. str. 72 czy 73 doktorant odwołuje się do liczby wykonanych wcześniej cystoskopii jednak dana ta nie jest precyzyjnie określona. Wg. recenzenta informacja taka może mieć istotne znaczenia na ocenę badanych parametrów zarówno w zakresie lęku jak i bólu. Inne zachowanie może być u pacjenta, który przebył np. ponad 10 cystoskopii, a ostania była około roku temu, a inne dane mogą być u tego samego chorego, gdyby przebył jedną cystoskopię trzy miesiące temu.

Jednym z celów pracy było ustalenie, czy technicznie możliwe jest wykorzystanie urządzenia do wirtualnej rzeczywistości podczas zabiegu cystoskopii. W rozdziale „Materiał i metoda” brak jest zdefiniowania w jaki sposób autor chciał ocenić wykonalność badanej procedury. Recenzent rozumie, że skoro badania z wykorzystaniem rzeczywistości wirtualnej były przeprowadzone, skoro nie było istotnych powikłań to wykonalność jest potwierdzona jednak mając na uwadze cel pracy wskazane byłoby określenia metody oceny tego celu.

Tytuł opracowania zawiera informacje o zabiegach urologicznych „... przeprowadzanych w znieczuleniu miejscowym lub bez znieczulenia.” W „Materiał i metoda” brak jest rozróżnienia tych dwóch grup chorych (z lub bez znieczulenia) a jednoznacznie jest opisane postępowanie „... procedura przygotowawcza obejmowała ułożenie pacjenta w pozycji litotominnej, mycie i dezynfekcję okolicy ujścia cewki moczowej i krocza oraz docewkowe podanie 10 ml 2% żelu z lignocainą. Nie stosowano innych środków analgetycznych.” Zgadzam się z autorem, że standardem postępowania w czasie cystoskopii jest podanie żelu z lignocainą do cewki, co też było wykonywane u wszystkich badanych chorych. W związku z tym wskazana jest częściowa zmiana tytułu.

Doktorant bardzo wnikliwie przedstawia wykorzystywane narzędzia badawcze uwzględniając m.in. możliwy ich zakres i ocenę wyników. Ten tryb opisu kwestionariusza jest przejrzysty i w łatwy sposób osoba czytająca opracowanie może zrozumieć zasadę „działania” narzędzia badawczego. Przedstawione narzędzia to skala FLACC została stworzona przez Merkela i współautorów do oceny dolegliwości bólowych, szpitalna skala lęku (HADS). Ponadto opisano parametry mogące odzwierciedlać lęk i ból jakimi są wartości ciśnienia tętniczego, częstotliwości tętna oraz saturacji krwi tlenem.

Recenzenta interesuje fakt jak długo trwało (zakres, średnia) badanie cystoskopowe i ile w związku z tym odbyło się w trakcie badania pomiarów parametrów życiowych. Informacja to mogłaby mieć wpływ na uzyskane wyniki, gdyby długość trwania procedur znacznie się różniła.

Zwraca uwagę prawidłowo przeprowadzony sposób samego badania (odpowiedzi na ankiety) z zachowaniem standardów tzn. z zachowaniem anonimowości, zapewnieniem komfortu pracy oraz zapewnieniem poufności w aspekcie uzyskanych danych.

Metody i narzędzia statystyczne został dobrane we właściwy sposób a przedstawienie danych jest zgodne z obowiązującymi standardami.

Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty i uporządkowany. Ich zilustrowanie za pomocą tabel ułatwia lekturę pracy.

Wśród najważniejszych wyników należy wymienić m.in. następujące: Natężenie dolegliwości bólowych różniło się istotnie pomiędzy grupami VR i bez VR zarówno w populacji ogólnej, jak i w populacji mężczyzn. Zaobserwowano również istotne różnice w odczuwaniu nudności – we wszystkich analizowanych

podgrupach użycie zestawu do VR wiązało się z wyższym natężeniem dolegliwości. Średnia ocena FLACC różniła się istotnie statystycznie między grupami z i bez VR dla całej populacji oraz dla subpopulacji kobiet. Ciekawym wynikiem jest fakt, że zarówno ilość wykonanych wcześniej cystoskopii nie ma istotnie statystycznego wpływu na analizowane parametry. Potwierdzona korelacja FLACC a np. śródoperacyjna częstotliwość tętna świadczy o rzetelnej ocenie chorego przez personel medyczny. Istotny jest wynik, iż oceniane parametry życiowe ulegały istotnie statystycznej zmianie w pierwszych fazach badania cystoskopowego.

Brak jest podsumowania najważniejszych wyników uzyskanych podczas pomiarów parametrów życiowych na poszczególnych etapach badania z wykorzystaniem zestawu do VR oraz płci (tabela 8) (str. 59) – w innych opisach poprzedzających daną tabelę autor przedstawia najważniejsze uzyskane wyniki w tej subanalizie, co ułatwia zrozumienie przedstawionych w tabeli danych.

Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o złej numeracji tabel - braku tabeli 9 – str. 60.

W części poświęconej omówieniu uzyskanych wyników autor umiejętnie konfrontuje zebrane i przeanalizowane dane z publikacjami innych autorów. Dobór piśmiennictwa i styl prowadzonej dyskusji znamionują dojrzałość badawczą i umiejętność krytycznej analizy zarówno własnych jak i cudzych wyników. Z satysfakcją stwierdzam, że kandydat dostrzegł i szeroko ustosunkował się do ważnych problemów.

Autor zauważa, że początkowy okres wykonywania cystoskopii powoduje istotne zmiany w zakresie parametrów życiowych (podczas zabiegu zarówno wzrost ciśnienia tętniczego, jak i częstotliwości tętna był istotny statystycznie). W związku z tym ten czas jest szczególnie ważny, jeśli chodzi o doznania bólowe a w praktyce klinicznej konieczna jest szczególna opieka nad chorym w tych krytycznych momentach. Ponadto u osób, które miały wykonaną cystoskopię z wykorzystaniem zestawu do VR parametry życiowe zmieniały się w sposób istotnie mniej nasilony.

Kolejnym zauważonym wynikiem była ocena natężenia nudności wynikających z wykonania procedury z i bez VR. W całej badanej grupie natężenie to oceniono na średnio na 1,4 punkty w 11 stopniowej skali NRS. W podgrupie badanej klasycznie średnia ocena nasilenia nudności była prawie dwukrotnie niższa niż w przypadku badania z wykorzystaniem zestawu do VR, co potwierdza, że „zanurzenie w VR” może generować wystąpienie nudności.

Innym ważnym, dokładnie opisanym, wnioskiem był fakt, iż dolegliwości w badanej grupie pacjentów, u których w badaniu stosowano zestaw VR, były średnio o 0,8 punktów niższe niż w przypadku cystoskopii klasycznej. Ponadto dodatkowe analizy uwidoczniły, iż poziom dolegliwości bólowych u mężczyzn był wyraźnie wyższy niż u kobiet, bez względu na to, czy używano zestawu do VR. Po drugie, „zanurzenie w VR” wiązało się z efektem analgetycznym wyłącznie u mężczyzn.

Następnym istotnym wynikiem był fakt, że chorzy badani bez wykorzystania VR zostali ocenieni przez personel w skali FLACC na nasilenie średnio o 0,7 punktów większe niż w grupie pacjentów „zanurzonych w VR”. W analizie podgrup kobiety w grupie VR uzyskały dwukrotnie niższy niż mężczyźni.

Bardzo rzetelnie opracowanym z uwzględnieniem najnowszego piśmiennictwa oraz w ciekawy sposób opisany jest fragment dyskusji przedstawiający wyniki ankiet psychometrycznych. Natężenie lęku nie różniło się między grupami kobiet i mężczyzn, ani podgrupami wykorzystującymi podczas przeprowadzania cystoskopii zestawu do VR. Pogłębiona analiza statystyczna wykazała, że istnieje dodatnia zależność ankiet oceniających lęk a wiek chorych jak i wynik ankiet dotyczącej depresji.

Ciekawym wnioskiem jest fakt braku obaw przed wykorzystaniem nowoczesnej technologii (VR) – pacjenci nie prezentowali istotnie wyższego poziomu strachu.

Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o nieprawidłowym określeniu dynamiki historii naturalnej raka pęcherza poprzez „najbardziej niebezpieczny”. Powinniśmy stosować opis jako np. „raka pęcherza moczowego o wysokim ryzyku progresji...” (str. 63)

Zrozumiałe i czytelnie określone implikacje kliniczne podsumowują pracę doktorską. Wśród najważniejszych odpowiadających tezie pracy doktorskiej jest fakt, iż wykorzystanie zestawów do VR w praktyce i wynikające z niej obniżenie stresu oraz zmniejszenie odczuwania dolegliwości bólowych może ułatwić wielu chorym podjęcie decyzji o kontynuacji leczenia i nadzoru. Zgadzam się z doktoratem, iż grupą wymagającą szczególnego przygotowania do zastosowania VR to osoby starsze nie mające dużego doświadczenia z nowoczesną technologią. Zaproponowane przez autora opracowanie materiałów informacyjnych w niewątpliwym i usprawni wdrożenie VR w tej grupie chorych.

Jednym z ostatnich podrozdziałów są ograniczenia pracy, co wg recenzenta jest słusznie określone, jednak fakty te nie wpływają w istotny sposób na uzyskane wyniki.

Całość pracy doktorskiej podsumowują czytelnie sformułowane wnioski. Jedynie uzupełniłbym listę uzyskanych najważniejszych wyników o komentarz dotyczący jednego z celów, czyli czy technicznie możliwe jest wykorzystanie urządzenia do wirtualnej rzeczywistości podczas zabiegu cystoskopii.

Zachęcam doktoranta do kontynuowania badań w tym temacie w szczególności w populacji męskiej i poszerzenie obszarów badawczych o wykorzystanie VR np. w biopsji gruczołu krokowego.

Recenzent gratuluje podjętego tematu, rzetelnie przygotowanego i wykonanego badania naukowego, wnikliwej dyskusji. Jestem przekonany, iż należy poszukiwać różnych metod poprawiających jakość życia pacjenta a w szczególności, gdy brak negatywnego wpływu na tą sferę życia wykonanego badania może w istotny sposób przełożyć się na skrupulatność postępowania obserwacyjnego.

Zachęcam doktoranta do publikacji w piśmiennictwie naukowym uzyskanych wyników.

Wymienione niewielkie uwagi nie zmieniają mojej pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej. Nieliczne błędy stylistyczne i interpunkcyjne nie obniżają jej ogólnej wartości, a praca doktorska Pan Mateusz Łuczaka jest bardzo wartościowa i stanie się najprawdopodobniej istotnym elementem ważnej dyskusji dotyczącej wsparcia pacjentów w trakcie diagnostyki urologicznej.

Przedstawiona mi rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668) i z całym przekonaniem wnioskuję do Wysockiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

dr hab. n. med. Roman Sosnowski

