

Kraków, 30. 06. 2022



dr hab. Katarzyna Ochałek, prof. AWF
Instytut Rehabilitacji Klinicznej
Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie

Recenzja rozprawy doktorskiej

Autor pracy: mgr Roman Hawro

Tytuł rozprawy doktorskiej: Skuteczność wczesniej fizjoterapii w zapobieganiu obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi

Promotor pracy: prof. dr hab. Marek Woźniewski

Problem kliniczny i wybór tematu

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej Autor porusza temat oceny wpływu wczesniej fizjoterapii na ryzyko wystąpienia obrzęku chłonnego kończyny górnej u kobiet po leczeniu chirurgicznym raka piersi. Tematyka pracy jest nie tylko interesująca, oryginalna, ale przede wszystkim ważna z klinicznego punktu widzenia. Niewydolność chłonna będąca najczęściej skutkiem radyklanego leczenia onkologicznego w Polsce i na świecie, pozostaje jednym z najcięższych powikłań wśród kobiet leczonych onkologicznie z powodu nowotworu złośliwego piersi. Ogranicza sprawność fizyczną i funkcjonowanie w życiu codziennym obniżając jakość życia kobiet. Brak edukacji i wczesnego postępowania profilaktycznego rozpoczętego po zabiegu chirurgicznym zwiększa ryzyko wystąpienia

obrzęku chłonnego, który pojawia się najczęściej w ciągu kolejnych kilkunastu miesięcy. Jego leczenie jest trudne, długotrwałe i wymaga ścisłej współpracy z terapeutami do końca życia. Dlatego pacjenci w grupie ryzyka/stadium przedklinicznym wymagają edukacji i indywidualnie dostosowanego postępowania profilaktycznego. Cel pracy uważam za dobrze dobrany, wybór tematu za wciąż aktualny i klinicznie istotny.

Wstępna część rozprawy doktorskiej wskazuje na bardzo dobrą znajomość tematu i swobodę poruszania się w jego obrębie przez Autora. Podkreśla to obszerne cytowane w pracy piśmiennictwo obejmujące 216 pozycji, jednak znacząco mniejsza ilość bo tylko 30 publikacji dotyczy okresu ostatnich 5 lat. W mojej opinii zabrakło cytowań literatury związanej z wykorzystaniem innych, poza ręcznym drenażem limfatycznym, kompresją pneumatyczną i ćwiczeniami fizycznymi, metod, których skuteczność u osób z grupy ryzyka potwierdzono w prospektywnych badaniach randomizowanych w ostatnich kilku latach np. kompresji z niskim ciśnieniem, rękawów uciskowych w połączeniu z ćwiczeniami fizycznymi, które są już stosowane z bardzo dobrym efektem klinicznym u chorych zagrożonych wystąpieniem obrzęku chłonnego kończyny górnej po leczeniu raka piersi.

Układ pracy

Rozprawa doktorska przygotowana została w postaci monografii w jednym tomie. Układ pracy jest typowy dla prac o charakterze badawczym przygotowywanych na stopień doktora.

Praca, razem z aneksem, załącznikami oraz streszczeniami w j. polskim i angielskim, liczy 163 strony tekstu, w tym spis treści, spis piśmiennictwa, tabel i rycin. Autor zamieścił także zestawienie wyjaśnień skrótów używanych w pracy. Reasumując, układ pracy nie odbiega od przyjętych standardów dla rozpraw doktorskich

Wstęp pracy

We wstępie Doktorant omawia częstość występowania obrzęku limfatycznego kończyny górnej w zależności od przyjętych kryteriów pomiarowych, jego mechanizm powstawania, a także możliwości diagnostyczne i metody leczenia zachowawczego rozwiniętego obrzęku chłonnego, odnosi się także do braku literatury z wykorzystaniem badań naukowych w profilaktyce obrzęku chłonnego.

Nie do końca zgadzam się z Autorem, fragment na str. 11 dotyczący braku badań naukowych w profilaktyce Cytuję. *Mimo ciągłego podejmowania prób zastosowania wczesnej fizjoterapii w zapobieganiu wtórnemu obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi nadal jest brak badań naukowych potwierdzających jej skuteczność, a korzyści z jej stosowania nie są do końca jasne i jednoznaczne*” i dalej „*Nieliczne prace dotyczące tego zagadnienia oceniają prawie wyłącznie skuteczność kompleksowej fizjoterapii, która obejmuje wiele składowych.*” Koniec cytatu.

W ostatnich kilku latach były prowadzone badania przede wszystkim w Polsce, ale także i na świecie, które wykazały skuteczność działań profilaktycznych zarówno w profilaktyce obrzęku kończyny górnej i przyległej jej części klatki piersiowej po leczeniu raka piersi, jak również nowotworów ginekologicznych. Właśnie wykorzystując poszczególne składowe kompleksowej fizjoterapii przeciwobrzękowej np. kompresję z niskim ciśnieniem 18-21 mmHg odnotowano korzystny wpływ na niższe ryzyko wystąpienia obrzęku chłonnego kończyny górnej. Potwierdza się pozytywny wpływ rękawów uciskowych w 1 stopniu kompresji na zmniejszenie ryzyka rozwoju obrzęku limfatycznego kończyny górnej w obserwacji dwuletniej od zabiegu chirurgicznego. Porównując aktywność fizyczną u kobiet stosujących i niestosujących kompresji, która była na podobnym poziomie rok od zabiegu chirurgicznego, istotną redukcję objętości kończyny przypisuje się głównie działaniu rękawów uciskowych (Ochalek et al 2018). Stosowanie kompresji nie tylko nie pogarsza jakości życia kobiet, ale nawet poprawia funkcjonowanie fizyczne i łagodzi objawy po stronie operowanej piersi i ramienia w dłuższej perspektywie (Ochalek et al. 2017, Ochalek et al. 2019) Badania z wykorzystaniem kompresji potwierdzają korzystny wpływ stosowania gorsetów uciskowych na niższe ryzyko obrzęku i dolegliwości okolicy klatki piersiowej - często pomijany aspekt u kobiet leczonych z powodu raka piersi (Hansdorfer – Korzon et al. 2016). Inne badania, w których oceniano wpływ stosowania pończoch uciskowych z niskim ciśnieniem (ccl1) u chorych zagrożonych obrzękiem chłonnym kończyn dolnych z powodu leczenia nowotworów złośliwych narządu rodowego, także potwierdzają rzadsze jego występowanie. (Sawan et al. 2009, Shallwani et al 2021).

Metoda z wykorzystaniem ucisku z niskim ciśnieniem jest nie tylko prostą, ale przede wszystkim bezpieczną, możliwą do zastosowania w warunkach domowych i w życiu codziennym, metodą zapobiegania obrzękowi chłonnemu kończyn. Jej protekcyjny wpływ na układ limfatyczny polegający na zmniejszeniu ciśnienia w początkowych naczyniach

limfatycznych, ograniczeniu filtracji, poprawie mikrokrążenia i poprawie odpływu płynu z przestrzeni zewnątrzpowięziowej wykazano już dawno w wielu pracach.

Kolejny fragment Autora na str. 18. dotyczący zaleceń po zabiegu chirurgicznym cytuję. *„Obecnie nie ma krajowych wytycznych dla personelu medycznego dotyczących rodzaju zalecanej aktywności ruchowej w powyższym zakresie. Często personel medyczny zaleca ograniczenie aktywności ruchowej kończyny górnej po operacji piersi i węzłów chłonnych dołu pachowego, co może powodować u pacjentek z rakiem piersi problemy związane z jakością życia, a także przyszele ich problemy medyczne”* koniec cytatu.

Faktycznie, ponad 10 lat temu (Autor powołuje się na pracę Cavanaugh 2011) można byłoby potwierdzić takie obserwacje, ale w ciągu ostatnich kilku lat obserwuje się znaczny wzrost przede wszystkim świadomości kobiet w zakresie zapobiegania nowotworom złośliwym, w tym raka piersi. Poprawił się także poziom wiedzy i znajomości problematyki w zakresie rekomendowania ćwiczeń fizycznych zaraz po zabiegu chirurgicznym nie tylko przez fizjoterapeutów z racji przygotowania zawodowego, ale także wśród lekarzy i pielęgniarek. Korzystny wpływ ćwiczeń fizycznych na sprawność kończyny górnej, niższe ryzyko obrzęku chłonnego po leczeniu chirurgicznym raka piersi potwierdzono już w wielu badaniach naukowych, a wiedza ta jest wykorzystywana w praktyce.

Od czerwca 2020 roku w 5 ośrodkach w Polsce realizowany jest w Ogólnopolski program profilaktyki przeciwobrzękowej. Jego Autorem jest dr Anna Opuchlik ze Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. Projekt ten jest dofinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój, Działanie 5.1 Programy profilaktyczne, nr POWR.05.01.00-00-0016/20. Jego głównym celem jest zmniejszenie ryzyka występowania obrzęku chłonnego wśród kobiet w wieku aktywności zawodowej z rozpoznaniem raka piersi zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego, z wielochorobowością i powikłaniami w trakcie i po zakończeniu leczenia uzupełniającego. Działania obejmują nie tylko edukację, kompleksową fizjoterapię z oceną funkcjonalną kobiet przed zabiegiem chirurgicznym, oceną ryzyka wystąpienia obrzęku limfatycznego, ale przede wszystkim program indywidualnie dostosowanych ćwiczeń fizycznych rekomendowanych do wykonywania w rękawach uciskowych z ciśnieniem profilaktycznym w grupie kobiet wysokiego ryzyka. Ważnym elementem tego programu jest też monitorowanie postępowania profilaktycznego.

Obecnie pacjentki po leczeniu raka piersi, które są w grupie wysokiego ryzyka, poza uczestnictwem w Ogólnopolskim programie profilaktyki przeciwobrzękowej, mogą też

skorzystać z częściowej refundacji z NFZ, która przysługuje chorym raz do roku jeśli decydują się na noszenie rękawów płaskodziających z niskim ciśnieniem. Szkoda, że Autor nie porusza tych zagadnień ani we wstępie, ani później w dyskusji. Nie umniejsza to jednak zasadności badania w przedłożonej do recenzji rozprawie.

Material i metody badawcze

Badaniem objęto 49 kobiet z rozpoznany rakiem piersi, które jeszcze przed zabiegiem chirurgicznym spełniające kryteria włączenia i wykluczenia, zostały włączone do jednej z trzech grup badawczych:

I grupa –standardowa rehabilitacja obejmująca wykonywanie 30 minutowych ćwiczeń fizycznych przez 10 dni oraz automasażu od 11 doby po zabiegu chirurgicznym,

II grupa – standardowa rehabilitacja jak w gr. I uzupełniona ręcznym drenażem limfatycznym obejmującym kończynę górną i przyległej jej części tułowia po stronie operowanej od 1 do 10 doby pooperacyjnej przez 30 min jednorazowo. Drenaż limfatyczny łączono także z ćwiczeniami oddechowymi.

III grupa - standardowa rehabilitacja uzupełniona 10 zabiegami przerywanej kompresji pneumatycznej przez 30 min. jednorazowo, z wykorzystaniem jednokomorowego rękawa z ciśnieniem 30mm Hg.

We wszystkich 3 grupach pacjentki odpoczywały po wykonanych zabiegach przez 30 minut w pozycji leżącej na plecach z kończyną górną po stronie operowanej ułożoną na klinie przeciwobrzękowym.

Badane kobiety były podobne pod względem badanych zmiennych takich jak wiek, wskaźnik BMI, rodzaj zabiegu chirurgicznego czy leczenia uzupełniającego.

Protokół badawczy obejmował: ocenę czynności układu chłonnego w badaniu limfoscyntygraficznym, ocenę układu żylnego w badaniu fotopletyzmograficznym, ocenę zakresu ruchomości w stawie ramiennym, ocenę siły uchwytu ręki, ocenę objętości kończyn na podstawie pomiarów obwodów oraz z wykorzystaniem pomiaru wodnego, pomiary tonometryczne. Badania u każdej chorej trwały rok i były wykonywane 3 krotnie: przed zabiegiem operacyjnym, 2 tygodnie i 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym.

Autor uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania, a także wsparcie finansowe z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Na podkreślenie zasługuje, że było to prospektywne badanie randomizowane z losowym doborem chorych. Uwzględnienie zarówno limfoscyntygrafii jak i fotopletyzmografii wykonanych dwukrotnie poza innymi metodami pomiarów, w mojej opinii podnosi wartość naukową projektu badawczego.

Analizując opis programów rehabilitacyjnych w rozdziale Materiał i Metody, moje wątpliwości budzi opracowanie anastomozy pachowo-pachowej po stronie przedniej/operowanej w II grupie z ręcznym drenażem limfatycznym w pierwszej dobie po operacji (str. 45) u kobiet po radykalnej mastektomii w kontekście występujących dolegliwości bólowych oraz ryzyka wczesnych powikłań związanych z zabiegiem chirurgicznym: ewentualnego krwawienia i zakażenia rany pooperacyjnej. W metodyce zabrakło mi także informacji na temat schematu opracowania tego miejsca u kobiet po zabiegu oszczędzającym (BCT). Autor odnosi się tylko do zabiegu radykalnej mastektomii. Nasuwa się też pytanie czy Autor nie rozważał rozpoczęcia badania np. 2-3 tyg. po zabiegu chirurgicznym po zagojeniu się rany pooperacyjnej eliminując dodatkowe czynniki zakłócające np. przejściowy obrzęk pooperacyjny, który ustępuje samoistnie, a który na mógł wpłynąć na wynik po 2 tygodniach interwencji? Autor podaje także że automasaż wykonywany był u wszystkich kobiet od 11 doby po operacji, ale nie podaje jak długo był wykonywany. Niejednoznacznie określono ile jednorazowo ćwiczyły kobiety w gr I. Autor podaje, że ćwiczenia fizyczne były realizowane 3 razy/dzień po 30 minut przez 10 dni, co w sumie daje 90 min w ciągu dnia, a dalej w opisie podany czas ćwiczeń fizycznych od 1 do 9 doby wynosi 10 min z 3 krotnym powtórzeniem, a od 10-14 doby 30 min jednokrotnie w ciągu dnia (str. 43). Niejednoznaczne jest też czy chore otrzymały zalecenia wykonywania ćwiczeń fizycznych i oddechowych oraz automasażu do kontynuacji w domu w dłuższej perspektywie po zakończeniu 2 tygodniowej fizjoterapii.

Na podkreślenie zasługuje uwzględnienie oceny przedoperacyjnej, która stanowi ważny klinicznie punkt wyjścia analizowanych wskaźników. Nie ulega też żadnej wątpliwości, że ocena wyników w dłuższej perspektywie (follow-up) w badaniach profilaktycznych jest bardzo potrzebna. Jednak wybór czasu 3 badania dopiero po 12 miesiącach od zabiegu chirurgicznego pozostaje dla mnie dyskusyjny i nieprzekonywujący. Biorąc pod uwagę krótkotrwały efekt zastosowanych interwencji, zwłaszcza ręcznego drenażu limfatycznego, (co jest podkreślane w literaturze i przez samego Autora w dyskusji), trudna wydaje się ocena i uznanie efektu

wpływu 2 tygodniowej fizjoterapii po roku od zabiegu chirurgicznego za obiektywny. W mojej opinii przerwa pomiędzy 2 a 3 badaniem była zbyt długa. Chore w ciągu roku, nie tylko otrzymały leczenie uzupełniające, szczególnie radioterapię która zwiększa istotnie ryzyko wystąpienia obrzęku, ale mogły być zróżnicowane pod względem stylu życia, podejmowanych aktywności fizycznych i zawodowych, wreszcie mogły także korzystać z innych zabiegów fizjoterapeutycznych w tym czasie. Reasumując wiele różnych czynników mogło mieć wpływ na wyniki uzyskane po roku od zabiegu chirurgicznego. Moim zdaniem bardziej korzystne byłoby zaplanowanie wizyty kontrolnej przynajmniej po pół roku od zabiegu chirurgicznego.

Zarówno Konsensus Międzynarodowego Towarzystwa Limfologicznego (*International Society of Lymphology, ISL*) z 2020 roku, na który Autor powołuje się w kilku miejscach w rozprawie, jak również inne prace podkreślają, że ocena wielkości kończyn, objawów i wypełniania zaleceń fizjoterapeutycznych (*Prospective surveillance model, PSM*) najlepiej rozpoczęte jeszcze przed zabiegiem chirurgicznym, powinny być monitorowane średnio 3-6 miesięcy przez pierwsze 3 lata (*Ding et al. 2021, Koelmeyer et al 2021, Keeley et al. 2021*).

Uwzględniając w metodyce rozmiar obrzęku (Vol%) str. 40, Autor nie definiuje % poziomu określającego stadium przedkliniczne, co ma kluczowe znaczenie przy rozpoznaniu choroby we wczesnym jej stadium (*Keeley et al. 2021, Consensus ISL 2020, Park et al. 2019*) i jest charakterystyczne dla tego typu opracowań. Nawet już 5%-10% wzrost objętości kończyn może powodować u chorych trudności w wykonywaniu aktywności dnia codziennego (*Park et al. 2020*).

Wyniki badań i Dyskusja

Analizę statystyczną uzyskanych wyników oceniam jako prawidłową. Opis otrzymanych rezultatów badań zawarto na 29 stronach maszynopisu, 19 tabelach oraz 18 rycinach. Rozdział Dyskusja, który liczy 43 strony maszynopisu obejmuje 3 podrozdziały: 1. Czynniki warunkujące przepływ chłonki, 2. Czynniki ryzyka obrzęku chłonnego po leczeniu raka piersi u kobiet oraz 3. Metody profilaktyki obrzęku chłonnego po leczeniu raka piersi u kobiet.

Autor bardzo ciekawie omawia wyniki, ale głównie skupiając się na opisach badań innych autorów. Zabrakło mi większego podkreślenia czy zaakcentowania interpretacji wyników uzyskanych z badań własnych zwłaszcza limfoscyntygrafii i fotopletyzmografii w odniesieniu do wyników uzyskanych przez innych autorów.

Intersującą część w dyskusji stanowią czynniki warunkujące przepływ chłonny (aktywność mięśni jako pompa zewnętrzna, ruchy oddechowe klatki piersiowej i oddychanie) oraz wpływ ćwiczeń fizycznych na zapobieganie obrzękowi chłonnemu. W moim odczuciu, aż się prosiło odniesienie powyższych kwestii do literatury potwierdzającej poprawę działania pompy limfatycznej dzięki wykorzystaniu kompresji w postaci produktów uciskowych z niskim ciśnieniem zarówno u ludzi zdrowych jak i osób z zaburzeniami przepływu żylnolimfatycznego czy wreszcie ćwiczeń fizycznych podejmowanych z założoną kompresją. W mojej opinii więcej uwagi można było poświęcić części oceny wpływu przerywanej kompresji pneumatycznej na czynność układów żylnego i limfatycznego ze względu na oryginalne opracowanie tego tematu u osób z grupy ryzyka, także w odniesieniu do kompresji ze stałym uciskiem.

Ciekawy i ważny wydaje się wątek edukacji w zakresie samokontroli pomiarów obwodów w obrębie kończyn górnych. o czym wspomina Autor przy opisie programów rehabilitacyjnych na str.44. Wątek ten można było poruszyć w dyskusji z racji, iż samodzielne monitorowanie wielkości kończyn i objawów coraz częściej, zwłaszcza w ostatnim czasie, jest opisywane w literaturze. Badania wstępne potwierdzają, że samodzielne wykonywanie pomiarów jest nie tylko możliwe, ale pozwala uchwycić początek choroby i wzmacnia poczucie własnej skuteczności (*self-efficacy*) u kobiet leczonych z powodu raka piersi i zagrożonych obrzękiem kończyny górnej (*Gursen et al. 2021, Rafn et al. 2020*).

Dyskusję kończy 6 wniosków stanowiących odpowiedź na postawione wcześniej pytania badawcze.

Reasumując, przedstawiona mi do recenzji praca jest oryginalna, interesująca, poprawnie zredagowana i pomimo powyższych uwag i wątpliwości, oceniam ją pozytywnie. Jestem przekonana, że rozprawa ta spełnia warunki określone w 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 (j.t. Dz.U. z 2017 r.poz.1789 z późn.zm). Proszę Wysoką Radę Naukową przy Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pana mgr Romana Hawro do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katarzyna Ochalek

