



UNIwersytet  
MEDYCZNY  
W ŁODZI

UNIwersytet MEDYCZNY w ŁODZI  
Wydział Nauk o Zdrowiu

Katedra Rehabilitacji, Klinika Rehabilitacji Medycznej  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jolanta Kujawa  
Tel. (42) 201 44 40, fax.(42) 201 44 41, e-mail:  
jolanta.kujawa@umed.lodz.pl

Łódź dn. 12.09.2023r.

## O c e n a

### rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Buli

#### pt. „Ocena wpływu ćwiczeń w wodzie oraz ćwiczeń z wirtualną rzeczywistością (połączonych z ćwiczeniami na sali gimnastycznej) na wybrane parametry psychofizyczne kobiet leczonych z powodu raka piersi”

Przedstawiona mi do oceny rozprawa zawiera 199 stron wydruku komputerowego. Układ pracy jest typowy, odpowiadający wymogom stawianym pracom doktorskim. Praca składa się z 7 rozdziałów logicznie ze sobą powiązanych oraz streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazu skrótów, tabel i rycin oraz Aneksu. W rozprawie są 32 tabele, z których 12 zamieszczono w Aneksie oraz 5 rycin. Piśmiennictwo zawiera 189 pozycje, w niemal w 98 % anglojęzyczne.

#### **Znaczenie tematu**

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym wśród kobiet w Polsce. Podczas długotrwałego leczenia pacjentki zmagają się ze skutkami choroby jak też z objawami ubocznymi i powikłaniami prowadzonej terapii. Są dane potwierdzające, że prawidłowo zaplanowany proces rehabilitacji po leczeniu operacyjnym pozwala osiągnąć kobietom chorym na raka piersi poprawę funkcjonowania psychofizycznego. Aby zapewnić uzyskanie optymalnych wyników leczenia u kobiet po leczeniu operacyjnym, szczególnie ważne jest wprowadzenie zindywidualizowanej rehabilitacji mającej na celu poprawę na poziomie strukturalnym i funkcjonalnym oraz aktywności i uczestniczenia. Program rehabilitacji powinien uwzględniać istniejące ograniczenia związane ze stopniem zaawansowania choroby nowotworowej, rodzajem leczenia operacyjnego jak i czasem jaki upłynął od jego przeprowadzenia, a także stanem ogólnym i tolerancją wysiłku fizycznego i skutkami prowadzonej terapii neoadiuwantowej i adiuwantowej.

Wobec zwiększającej się zachorowalności kobiet na raka piersi, Doktorantka podjęła aktualną i ważną z punktu widzenia praktyki fizjoterapeutycznej tematykę oceny skuteczności niektórych rodzajów ćwiczeń na wybrane parametry psychofizyczne kobiet po leczeniu operacyjnym. Zastosowanie ćwiczeń fizycznych ze sprzężeniami zwrotnymi z wykorzystaniem wirtualnej

rzeczywistości (VR) w programie kinezyterapii w badaniach będących podstawą ocenianej rozprawy doktorskiej wpisują się w potrzebę oceny skuteczności metod usprawniania opartych na nowoczesnych technologiach cyfrowych. Jakkolwiek są dostępne dane na temat skuteczności systemów z wykorzystaniem technologii cyfrowych prowadzone w różnych grupach pacjentów, to Doktorantka jako pierwsza postanowiła sprawdzić przydatność VR w rehabilitacji kobiet po leczeniu operacyjnym raka piersi.

## **Wstęp**

Doktorantka we wstępie omówiła epidemiologię i czynniki ryzyka raka piersi. Zasadnie zwróciła uwagę na istotne znaczenie wczesnej identyfikacji czynników ryzyka i ich eliminacji oraz badań przesiewowych dających szansę na zmniejszenia śmiertelności kobiet z powodu raka piersi. Zwięźle omówiła diagnostykę, klasyfikację raka piersi oraz metody leczenia zwracając szczególną uwagę na skutki uboczne leczenia. Na podstawie przeglądu literatury przedmiotu dokonała analizy aktualnego stanu wiedzy na temat znaczenia aktywności fizycznej u kobiet leczonych z powodu raka piersi. W ocenie wpływu ćwiczeń fizycznych na ból, zmęczenie i jakość życia zasadnie wskazała na korzyści wynikające z systematycznie i długotrwanie (6-12 m-cy) realizowanych ćwiczeń, w tym także ćwiczeń w wodzie. Zwróciła uwagę na niską jakość badań oceniających wpływ ćwiczeń fizycznych na równowagę, funkcjonalną sprawność chodu i lęk przed upadkiem. W analizie badań z wykorzystaniem VR u kobiet leczonych z powodu raka piersi wskazała na lepszą tolerancję niekorzystnych skutków choroby i prowadzonego leczenia. Zaznaczyła także, iż nowatorstwo badań własnych polega m.in. na badaniu skuteczności ćwiczeń fizycznych ze sprzężeniami zwrotnymi wykorzystującymi VR w połączeniu z ćwiczeniami wykonywanymi na sali gimnastycznej na poziom zmęczenia, lęku przed upadkiem i równowagę statyczną oraz funkcjonalną sprawność chodu, a także równowagę dynamiczną u kobiet leczonych z powodu raka piersi.

## **Cel pracy**

Cel przeprowadzonych badań został sformułowany prawidłowo, ze wskazaniem celu ogólnego i przedstawieniem problemów badawczych w postaci pytań. Doktorantka postanowiła sprawdzić, w grupie kobiet po leczeniu operacyjnym raka piersi, czy istnieje i jaki jest wpływ wybranych dwóch różnych programów ćwiczeń na jakość życia, lęk przed upadkiem, prędkość chodu, funkcjonalną sprawność chodu i równowagi dynamicznej oraz równowagę statyczną jak również nasilenie zmęczenia i bólu u kobiet leczonych z powodu raka piersi. Postanowiła także dokonać analizy czy ćwiczenia w wodzie w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej mają podobny wpływ na

wybrane zmienne jak ćwiczenia ze sprzężeniami zwrotnymi wykorzystującymi VR stosowane w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej, w badanej grupie.

Adekwatnie do celów szczegółowych sformułowała założenia badawcze. Jako aplikacyjny cel badania wskazała weryfikację możliwości wykorzystania zastosowanych w badaniach programów ćwiczeń w terapii wybranych powikłań występujących u kobiet leczonych z powodu raka piersi.

Na przeprowadzenie badań Doktorantka uzyskała opinię Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych Akademii Wychowania Fizycznego im. J. Kukuczki w Katowicach (uchwała nr 3/2018 z dnia 15.11. 2019r.). Kserokopii opinii nie zamieściła w Aneksie.

## **Material i metody**

Badania zostały zaplanowane i zrealizowane jako prospektywne, randomizowane badanie kliniczne zgodnie ze standardami CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) i zarejestrowane w International Traditional Medicine Clinical Trial Registry pod numerem: ISRCTN45696887.

Rekrutacja pacjentek i kwalifikacja do badań oraz randomizacja do trzech grup klinicznych została prawidłowo przeprowadzona i opisana. Kryteria włączenia i wyłączenia przyjęto zgodne z celem i metodyką badania.

Badania przeprowadzono w trzech grupach kobiet leczonych z powodu raka piersi: GEA - grupa eksperymentalna, w której zastosowano ćwiczenia w wodzie w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej; GEVR - grupa eksperymentalna, w której zastosowano ćwiczenia ze sprzężeniami zwrotnymi wykorzystującymi VR w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej; GK - grupa kontrolna, w której kobiety nie podejmowały regularnych ćwiczeń fizycznych. Wszystkie uczestniczki badania zostały objęte programem edukacyjnym obejmującym cykl 12 spotkań mającym na celu pogłębienie wiedzy dotyczącej profilaktyki i leczenia raka piersi, jak również możliwości uzyskania wsparcia w radzeniu sobie z problemami związanymi z przebyciem chorobą oraz leczeniem (dwa razy w tygodniu zajęcia grupowe na zasadzie dobrowolności).

Do badań zakwalifikowano 144 kobiety w wieku od 36 lat do 70 lat i losowo przydzielono po 48 uczestniczek do grupy GEA (średnia wieku  $56,81 \pm 8,22$  lata), GEVR (średnia wieku  $55,44 \pm 9,49$  lat) oraz GK (średnia wieku  $54,63 \pm 9,94$  lat) leczonych w Katowickim Centrum Onkologii oraz w Ośrodku Medycznym Tommed w Katowicach.

Doktorantka dokonała wnikliwej oceny jednorodności grup. W zdecydowanej większości ocenianych zmiennych nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie przed interwencją. Jedynie w ocenie jakości życia kobiet, w domenie dolegliwości związanych z występowaniem i leczeniem raka

piersi w kategorii dolegliwości w obszarze kończyny górnej (EORCT QOL-BR23) w grupie GEA stwierdzono statystycznie istotnie mniejszą jakość życia niż w grupie GEVR. Szczegółową charakterystykę badanych Doktorantka przedstawiła w czytelnej tabeli (Tab.2). Zwraca uwagę umieszczenie w tabeli informacji o czasie zakończenia dodatkowego leczenia (neoadjuwantowego i adjuwantowego ) bez odnotowania pod tabelą, że dane te dotyczą zakończonych interwencji przed rozpoczęciem badania.

Metody terapii w grupach eksperymentalnych zostały szczegółowo opisane i zilustrowane trzema kolorowymi rycinami.

Procedury oceny klinicznej przeprowadzonej terapii zostały prawidłowo dobrane i szczegółowo opisane wraz z informacjami dotyczącymi walidacji stosowanych narzędzi badawczych. Do oceny jakości życia wykorzystano dwa kwestionariusze w polskiej wersji językowej za zgodą EORCT: European Organization on Research and Treatment of Cancer Specific Quality of Life Questionnaire – C30 (EORCT QLQ – C30) oraz European Organization on Research and Treatment of Cancer Specific Quality of Life Questionnaire – BR23 (EORCT QLQ – BR23). Do oceny lęku przed upadkiem zastosowano skróconą skalę lęku przed upadkiem (ang. Short Falls Efficacy Scale – International; sFES – I). Oceny prędkości chodu dokonano za pomocą testu marszu na dystansie 4 metrów (ang. 4 – Metre Gait Speed Test; 4MGST). Ocenę funkcjonalnej sprawności chodu i równowagi dynamicznej przeprowadzono przy użyciu testu „Wstań i Idź” (ang. Timed Up and Go – TUG). Statyczną równowagę ciała oceniano na platformie stabilometrycznej Accugait, AMTI, Watertown, MA, USA. Wszystkie obliczenia przeprowadzono przy użyciu skryptów przygotowanych w środowisku Matlab (Mathworks Inc., Natick, MA, USA). Sygnał COP został wyliczony z sił i momentów sił zarejestrowanych przez platformę, a następnie był przefiltrowany filtrem dolnoprzepustowym Butterwortha 4 – tego rzędu, o częstotliwości odcięcia wynoszącej 7 Hz. Do oceny nasilenia zmęczenia użyto kwestionariusza BFI (ang. Brief Fatigue Inventory), a oceny nasilenia dolegliwości bólowych dokonano z wykorzystaniem Numerycznej Skali Bólu (ang. Numerical Rating Scale - NRS).

Oceny wyników zastosowanych interwencji, w grupach eksperymentalnych, dokonano trzykrotnie tj. bezpośrednio przed rozpoczęciem programu terapeutycznego, bezpośrednio po jego zakończeniu oraz 6 tygodni od zakończenia interwencji. W grupie kontrolnej zrezygnowano z obserwacji długoterminowej ze względów etycznych, aby nie przedłużać okresu powstrzymywania się od aktywności fizycznej kobiet po leczeniu operacyjnym raka piersi.

Przebieg badania Doktorantka przedstawiła na czytelnym schemacie obejmującym poszczególne jego etapy wraz z kwalifikacją do badania, randomizacją, modułami diagnostycznymi i interwencjami (Ryc.4.).

Pani mgr Aleksandra Bula przedstawiła główne oraz drugorzędowe efekty końcowe z omówieniem metod oceny wpływu zastosowanej interwencji na oceniane funkcje i czynniki psychofizyczne.

Uwagę zwraca zaliczenie do głównych efektów końcowych badania zmianę wartości czterech parametrów, a do drugorzędowych efektów końcowych różnicę wartości pięciu zmiennych. W badaniach klinicznych pierwszorzędowy punkt końcowy to taki punkt, względem którego dokonano kalkulacji liczności próby, która jest wymagana, aby wykryć oczekiwaną wielkość efektu interwencji. Wszystkie pozostałe punkty, niezależnie od uznania ich przez badacza jako ważnych, przyjmuje się jako drugorzędowe punkty końcowe. W badaniu Doktorantki, dla oceny skuteczności terapii założono minimalną znamioną różnicę wynoszącą 20% wartości początkowej ocenianych 4 wybranych zmiennych. Przy tych założeniach, obliczono licznosc grup dla zmiennych: jakość życia badanych kobiet w domenie dotyczącej ogólnego stanu zdrowia, lęk przed upadkiem, prędkość marszu na dystansie 4 metrów (4MGST) oraz funkcjonalna sprawność chodu i równowaga dynamiczna (TUG). Jako drugorzędowe efekty końcowe przyjęto zmiany pozostałych pięciu ocenianych parametrów.

Niedosyt budzi brak opisu metod rejestrowania efektów niepożądanych.

Analiza statystyczna wyników została przeprowadzona prawidłowo. Na podkreślenie zasługuje zastosowanie analizy wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z początkowym przydziałem do grup terapeutycznych (Intention-to-Treat Analysis - ITT), co bardzo podnosi wartość pracy. Wybór testów statystycznych nie budzi zastrzeżeń. Doktorantka nie ustrzegła się jednak pewnych przeoczeń. Powinna podać jakie testy post hoc zostały użyte w przypadku ANOVY Kruskala – Wallisa i ANOVY Friedmana. Ta uwaga dotyczy tabeli 2 (s.74), tab. 16 (s.99), tab. 17 (s. 100), tab. 19 (s. 102), tab.23 (str.105), tab.27 (str. 107) oraz tabel zamieszczonych w Aneksie. Przedstawione uwagi poczynione z obowiązku recenzenta nie umniejszają wysokiej wartości pracy.

## **Omówienie Wyników i Dyskusja**

Omówienie uzyskanych wyników Doktorantka połączyła z dyskusją i przedstawiła na 44 stronach wydruku komputerowego z podziałem na sześć podrozdziałów. Rozdział ten czytelnie ustrukturyzowała omawiając uzyskane wyniki zgodnie z dokonany podziałem na główne i drugorzędowe efekty końcowe badania. Szczegółową analizę wyników poprzedziła czytelny diagram przebiegu badania (Ryc. 5) zawierającym dane z przeprowadzonej rekrutacji i alokacji uczestniczek badania oraz monitoringu.

Analiza uzyskanych wyników wykazała, iż odnotowano podobny poziom poprawy niektórych badanych zmiennych po zastosowaniu obydwu rodzajów interwencji. Doktorantka szczegółowo i

kompetentnie omówiła wyniki badań własnych w poszczególnych podrozdziałach i odniosła je do wyników innych autorów w tej części dyskusji wydzielając dwa odrębne podrozdziały dotyczące głównych i drugorzędowych efektów końcowych. Podrozdział 5.5 dotyczący efektów niepożądanych, zawiera ogólne informacje, iż nie odnotowano zdarzeń, które doprowadziły do pogorszenia stanu zdrowia kobiet, bez podania jakimi kryteriami się posługiwano. Można wnioskować, iż przerwanie ćwiczeń kwalifikowałoby incydent do zaliczenia do zdarzeń niepożądanych. Pewnym wyjaśnieniem braku opisu sposobu rejestrowania zdarzeń niepożądanych jest fakt, iż opracowanie rozszerzenia standardów raportowania zdarzeń niepożądanych w randomizowanych badaniach klinicznych (CONSORT Harms 2022) miało miejsce po zaprojektowaniu badań będących podstawą ocenianej rozprawy doktorskiej.

W kolejnym podrozdziale Doktorantka opisała zasadnie mocne i słabe strony badań własnych.

Doktorantka poprawnie dokonała interpretacji najważniejszych zmian badanych parametrów i występujących zależności, posługując się właściwą terminologią i prawidłowo przeprowadzoną analizą statystyczną.

Do najważniejszych wyników badań należą następujące: Obydwa rodzaje interwencji w grupie kobiet po leczeniu operacyjnym raka piersi (n=144) przyczyniły się do istotnej statystycznie poprawy funkcjonalnej sprawności chodu i równowagi dynamicznej w porównaniu z grupą kontrolną. W obserwacji długoterminowej w grupie GEA (n=36) funkcjonalna sprawność chodu i równowaga dynamiczna były znamienne statystycznie lepsze w porównaniu do wyników uzyskanych w grupie GEVR. Jakość życia oceniana w grupie 144 kobiet, w domenie ogólnego stanu zdrowia uległa poprawie w grupie GEVR w porównaniu do GK, także prędkość chodu w GEVR była większa w porównaniu do GK.

Bezpośrednio po zastosowanej interwencji w GEVR w porównaniu do GK wystąpiła poprawa jakości życia w kategorii występowania dolegliwości w obszarze piersi. W obserwacji długoterminowej, po 6 tygodniach od zakończenia interwencji jakość życia związana z występowaniem bólu była lepsza w GEVR w porównaniu do GEA. W GEVR odnotowano istotnie statystycznie mniejsze nasilenie bólu niż w GEA.

## **Wnioski**

Na podstawie przeprowadzonych badań i analizy uzyskanych wyników Doktorantka sformułowała wniosek ogólny i wnioski szczegółowe wynikające z analizy wpływu zastosowanych interwencji w grupach eksperymentalnych z uwzględnieniem zaobserwowanych zmian wartości badanych parametrów bezpośrednio po zakończeniu interwencji jak i 6 tygodni po zakończeniu

zastosowanych interwencji. Wnioski aplikacyjne dotyczące pozytywnego wpływu zastosowanych interwencji zawierają szczegółowe informacje dotyczące metodyki zastosowanych w badaniach programów ćwiczeń w wodzie w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej oraz ćwiczeń z VR w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej rekomendowanych w praktyce fizjoterapeutycznej. Wnioski w pełni odpowiadają sformułowanym założeniom poznawczym i pytaniom badawczym i wskazują, iż założenia badawcze zostały w części potwierdzone.

Oryginalnym, autorskim osiągnięciem Pani mgr Aleksandra Bula jest potwierdzenie, iż obydwie zastosowane w badaniach interwencje przyczyniły się, w badanej grupie kobiet po operacyjnym leczeniu raka piersi, do zwiększenia funkcjonalnej sprawności chodu i równowagi dynamicznej oraz, że uzyskany efekt ćwiczeń w wodzie w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej utrzymuje się również 6 tygodni po zakończeniu interwencji. Żadne z ćwiczeń nie miały wpływu na zmęczenie i lęk przed upadkiem badanych kobiet. Ćwiczenia w wodzie w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej pozytywnie wpływają na niektóre parametry odzwierciedlające równowagę statyczną badanych kobiet (COP Range i COP Velocity w kierunku ML). Natomiast poprawa jakości życia kobiet, zwiększenie prędkości chodu oraz zmniejszenie bólu miało miejsce jedynie pod wpływem ćwiczeń z VR w połączeniu z ćwiczeniami na sali gimnastycznej.

W podsumowaniu wniosków Doktorantka zasadnie wyraża opinię o potrzebie dalszych badań potwierdzających efektywność zastosowanej w badaniach własnych metodyki ćwiczeń.

#### *Uwagi szczególne:*

Strona tytułowa: rozprawa jest na stopień naukowy doktora, a nie jak błędnie zostało napisanie cyt. „na tytuł doktora ...”.

Wykaz skrótów s.7: skrót CI (Confidence Interval) oznacza przedział ufności a nie poziom ufności.

Oddzielna numeracja tabel zawartych w treści pracy i w Aneksie uporządkowałaby układ pracy.

#### **Opinia końcowa**

Mając na uwadze całość zaplanowanych i wykonanych badań oraz poprawną analizę i interpretację wyników, stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Aleksandry Buli pt. „Ocena wpływu ćwiczeń w wodzie oraz ćwiczeń z wirtualną rzeczywistością (połączonych z ćwiczeniami na sali gimnastycznej) na wybrane parametry psychofizyczne kobiet leczonych z powodu raka piersi” stanowi samodzielny wartościowy pod względem poznawczym i praktycznym dorobek naukowy Autorki.

Rozprawa doktorska odpowiada wymaganiom określonym w art. 187 ust.1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ.U. z 2023 poz.742).

Wnoszę do Wysokiego Senatu Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach wniosek o dopuszczenie mgr Aleksandry Buli do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK  
Katedry Rehabilitacji  
Kliniki Rehabilitacji Fizycznej  
Uniwersytetu Medycznego im. J. Piłsudskiego  
prof. dr hab. n. med. Jolanta Kujawa