

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Marka Bugajskiego zatytułowanej: „BÓL ZWIĄZANY Z PRZESIEWOWĄ KOLONOSKOPIĄ – ANALIZA CZYNNIKÓW RYZYKA BÓLU I ODCZUĆ PACJENTÓW”

Kolonoskopia jako metoda badania przesiewowego funkcjonuje w Polsce od roku 2000, uznana za metodę z wyboru z powodu największej skuteczności a także prostoty organizacyjnej. Stanowi ona formę badania profilaktycznego w odpowiedzi na niekorzystne trendy epidemiologiczne dotyczące raka jelita grubego – drugiego co do częstości pod względem liczby zachorowań i zgonów nowotworu złośliwego w Polsce i na świecie. Polski Program Badań Przesiewowych dla Wczesnego Wykrywania Raka Jelita Grubego jest pionierski w skali świata, a uczestniczy w nim ponad 80 ośrodków z całej Polski. Wiodący i koordynujący Ośrodek, w którym idea Programu powstała i została wdrożona w życie to Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Jest to Program, który pozwala nie tylko wykrywać zmiany nowotworowe, ale umożliwia też ich usuwanie na drodze polipektomii, a następnie weryfikację histologiczną.

Kolonoskopia przesiewowa wciąż oczekuje na potwierdzenie swej skuteczności w badaniach z randomizacją, chociaż wiele badań kliniczno-kontrolnych i kohortowych wskazuje na jej wysoką skuteczność jeśli chodzi o redukcję umieralności jak i zachorowalności na raka jelita grubego. Istnieją dowody, że wykonywanie kolonoskopii z polipektomią zmniejsza zapadalność na raka jelita grubego o 75 – 90%.

Wiadomym jest, że każda procedura medyczna, aby była efektywna i bezpieczna dla pacjentów musi być dobrze wykonywana, a wysoka jakość kolonoskopii jest podstawą jej przydatności jako narzędzia diagnostycznego, terapeutycznego i przesiewowego. Jakość kolonoskopii jest determinowana obiektywnie przez takie parametry jak częstość wykrywania gruczolaków (ADR – adenoma detection rate), osiągalność kątnicy i częstość powikłań, ale dla pacjentów istotnym parametrem dla akceptacji badania jest subiektywne odczucie ze szczególnym uwzględnieniem bólu. Jest to jeden z parametrów określanych jako kluczowy, a nie posiada określonego standardu, co świadczy o potrzebie badań w tej dziedzinie. W realizacji tej potrzeby wpisuje się problematyka poruszana przez Pana lek. med.

Marka Bugajskiego w jego badaniach przedstawionych w formie dysertacji, którą mam przyjemność oceniać.

Na subiektywnie dokonaną przez pacjenta ocenę dotyczącą jakości badania kolonoskopowego, oprócz umiejętności i skrupulatności endoskopisty, warunków anatomicznych, współistniejących chorób i stopnia oczyszczenia jelita, składa się stopień odczuwanego dyskomfortu czy bólu.

Pierwszoplanowym celem badania Pana lek. med. Marka Bugajskiego było więc

- oszacowanie częstości bólu odczuwanego w trakcie i po kolonoskopii

oraz

- identyfikacja modyfikowalnych czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią,

Drugoplanowym natomiast celem badania została ocena przydatności nowych, cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów poddanych kolonoskopii w ramach Programu Badań Przesiewowych. Autor zakładał bowiem w hipotezach badawczych, że istnieją dotychczas niebadane czynniki ryzyka bólu związanego z kolonoskopią które mogą być modyfikowane oraz że użycie nowych cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej może zwiększać odsetek odpowiedzi na ankietę oraz podnosić wiarygodność uzyskiwanej informacji o powikłaniach.

Oceniana przeze mnie praca doktorska ma objętość 79 stron wydruku komputerowego i typową konstrukcję obejmującą wstęp, cele badania i hipotezy badawcze, materiał i metody badań, wyniki ilustrowane tabelami, dyskusję, wnioski, streszczenie, piśmiennictwo (92 pozycje) oraz załączniki. W tym ostatnim rozdziale znajduje się ankietę Gastronet, ale także curriculum vitae Doktoranta z listą trzynastu publikacji, wśród których w czterech jest pierwszym autorem.

Badanie będące podstawą aktualnie ocenianej pracy doktorskiej Pana Marka Bugajskiego skonstruowano w dwóch częściach, zagnieżdżonych w ramach części zaproszeniowej Programu Badań Przesiewowych (PBP) Raka Jelita Grubego. Pierwsza część miała charakter retrospektywny i analizowała dane PBP z lat 2014 i 2015 dla oceny częstości i identyfikacji czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią. Była to wieloczynnikowa analiza retrospektywna przeprowadzona zgodnie z wytycznymi TRIPOD. Kolonoskopie wykonywane były w 23 ośrodkach przez 87 endoskopistów z zastosowaniem trzech rodzajów sedacji: z użyciem propofolu, z użyciem benzodiazepin i opioidów oraz bez sedacji. W celu uzyskania informacji o bólu odczuwanym podczas kolonoskopii oraz po badaniu użyta została ankietę Gastronet (wcześniej zwalidowanej). Wyniki poddano wnikliwej analizie statystycznej, stworzono wieloczynnikowe modele regresji logistycznej w celu oszacowania ilorazu szans dla bolesnej kolonoskopii i obliczono dostosowane odsetki kolonoskopii z bólem dla każdego endoskopisty, w porównaniu do średniej dla całego PBP.

Druga część oceniająca przydatność nowych cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów po kolonoskopii była randomizowanym badaniem w dziedzinie zdrowia publicznego i przeprowadzona została zgodnie z wytycznymi CONSORT w dwóch ośrodkach PBP w Warszawie. Uczestnicy PBP byli randomizowani w stosunku 1:1 do ramienia kontrolnego jakim była dotychczasowa praktyka czyli ankieta Gastronet w formie papierowej lub do ramienia badanego czyli z możliwością wolnego wyboru pomiędzy ankietą Gastronet w wersji papierowej, telefonicznej lub internetowej. Dodatkowo, do osób z ramienia badanego wykonywano po 30 dniach telefon w celu automatycznej ankiety dotyczącej powikłań dla porównania z grupą kontrolną w której powikłania zgłaszane są samodzielnie przez uczestników lub ośrodek badający w PBP. Punktami końcowymi były w badaniu : odsetek odpowiedzi na ankietę Gastronet oraz odsetek odpowiedzi na ankietę powikłań.

Badanie, którego wielkimi zaletami były duża liczba pacjentów oraz dane pochodzące z bazy danych wysokiej jakości, zaowocowało uzyskaniem bardzo interesujących wyników. Zidentyfikowało możliwe do modyfikacji czynniki redukujące ryzyko bolesnej kolonoskopii jakimi okazały się : sedacja z użyciem propofolu, odpowiednie oczyszczenie jelita w ocenie skali BBPS, najnowsza (czwarta) generacja endoskopu i doświadczenie endoskopisty.

Najsilniejszym czynnikiem ochronnym była sedacja z zastosowaniem propofolu, chociaż posiada swoje ograniczenia (konieczna obecność anestezjologa, ryzyko powikłań). Alternatywa w postaci kombinacji benzodiazepin i opioidów, możliwa do stosowania bez asysty anestezjologa i wręcz „na żądanie”, okazała się w niniejszej analizie nieskuteczna, z odsetkiem bolesnych badań porównywalnym do kolonoskopii bez znieczulenia. Słusznie więc sugeruje się badanie w sedacji pacjentom ze zwiększonym ryzykiem odczuwania bólu, czyli : po przebytych operacjach, kobietom z niskim BMI (pytanie recenzenta – jak tłumaczyć zjawisko większego odczuwania bólu przy kolonoskopii u tych pacjentek?) oraz osobom z jawną obawą przed badaniem. Co ciekawe, niespodziewanym odkryciem w przeprowadzonym badaniu był wzrost ryzyka odczuwania bólu przy kolonoskopii wykonywanej w ramach PBP u pacjentów, którzy przebyli to badanie w przeszłości, co wymaga dalszej weryfikacji stawianych przez Doktoranta hipotez dla jej wyjaśnienia.

W badaniu przeprowadzonym przez Pana lek.med. Marka Bugajskiego po raz pierwszy wykazano, że optymalne oczyszczenie jelita nie tylko zwiększa wykrywalność zmian patologicznych, ale zmniejsza ryzyko bólu odczuwanego przez pacjenta, jest więc podwójnie istotnym parametrem istotnym w wysokiej jakości kolonoskopii.

Również po raz pierwszy wykazano w omawianym badaniu istotną przewagę najnowszej generacji endoskopów w zmniejszaniu ryzyka bólu związanego z kolonoskopia, gdyż w dotychczasowej literaturze taki związek był jedynie sugerowany.

Z wyników analizy badania widać jednak jednoznacznie, że pomimo wyżej wymienionych istotnych czynników ryzyka bolesnej kolonoskopii, **za najbardziej istotny z nich należy uznać samego endoskopistę** i że możliwa jest identyfikacja kolonoskopistów wykonujących badanie w sposób nieoptymalny. Jest to pierwsza analiza wykazująca jednoznacznie, że różnice pomiędzy endoskopistami w kategorii bolesnej kolonoskopii można przypisać ich indywidualnym umiejętnościom : technicznym manualnym oraz interpersonalnym nazywanym miękkimi. W tym miejscu podkreślić trzeba, że omawiana praca to największa dotychczas ogłoszona analiza, która uwzględnia trzy rodzaje sedacji, różnych endoskopistów o różnym poziomie doświadczenia oraz różne modyfikowalne i niemożliwe do modyfikacji czynniki ryzyka. Zastosowane przez Autora metody statystyczne , niwelujące nie tylko błąd standardowy ale również błąd selekcji, pozwalają obserwowane różnice między endoskopistami sięgające od **11 do 23 razy** co do jakości odbioru badania przypisać niekwantyfikowanym różnicom w umiejętnościach technicznych czyli manualnych, oraz – niezmiernie ważnych – umiejętnościach interpersonalnych nazywanych „miękkimi” a stwarzających trudną do przecenienia relację pomiędzy badającym a pacjentem. Ten właśnie, modyfikowalny i zasłużenie godny osiągnięcia element powinien stanowić składową ukierunkowanego treningu w dążeniu do redukcji odsetka bolesnych kolonoskopii tuż obok rozwijania umiejętności technicznych. Stwierdzony w omawianej analizie odsetek badań bolesnych, wśród przeprowadzonych bez znieczulenia, wynoszący 21,9% był niższy niż opisywany w literaturze, rzędu 26-33,8%. Dane te świadczą istotnie o pozytywnych efektach szkolenia polskich endoskopistów dostosowanego do warunków względnie niskiej dostępności badań w sedacji w Polsce.

W drugiej części badania, przeprowadzonej jako badanie randomizowane w dziedzinie zdrowia publicznego na 2,541 uczestnikach, wykazano, że cyfrowe metody uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów są skuteczne na poziomie programu populacyjnego. Jest to pierwsze dotychczas opublikowane tego typu badanie z rozwiązaniem cyfrowym dla jakichkolwiek badań przesiewowych a także jedno z nielicznych badań w dziedzinie interwencji cyfrowych zaprojektowane jako badanie z randomizacją. Autor wykazał, że interwencja pod postacią wolnego wyboru ankiety jest skuteczną metodą zwiększenia odsetka odpowiedzi w grupach pacjentów z odsetkiem wyjściowo niskim: poniżej 60. roku życia, mężczyzn i w jednym konkretnym spośród badanych ośrodków o niskim wyjściowym

odsetku odpowiedzi, choć brak jest istotnego statystycznie wzrostu odpowiedzi w całej grupie z interwencją. Analiza świadczy także o tym, że narzucenie momentu wypełnienia ankiety skutkuje bardziej precyzyjną oceną doznań pacjentów oraz ostatecznie o tym, że wolny wybór ankiety nie jest metodą gorszą. Także nowa metoda zbierania informacji o powikłaniach bez korzystania z rejestrów zewnętrznych z możliwością uzyskania bieżących wyników okazuje się skuteczna pomimo konieczności weryfikacji zgłoszonych powikłań.

Omawiana praca jest bardzo wartościowym osiągnięciem w niezmiernie istotnej dziedzinie walki z rakiem jelita grubego poprzez doskonalenie profilaktyki na poziomie przybliżania przekonania do badań przesiewowych, wywodzi się z wiodącego Ośrodka koordynującego PBP, spod skrzydeł eksperckich autorytetów i doskonale pozytywnie charakteryzuje Autora.

PODSUMOWANIE

Praca doktorska Pana lek. med. Marka Bugajskiego jest bardzo ciekawym merytorycznie i wartościowym z punktu widzenia praktycznego dokonaniem i odpowiada warunkom określonym w artykule 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki. Uzasadnia to mój wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego o dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego, zakończonych publiczną obroną dysertacji. Lekarz medycyny Marek Bugajski posiada dobry warsztat naukowy i głęboką wiedzę, a umiejętność współpracy w zespole jest dodatkową zaletą otwierającą szerokie perspektywy dla kontynuacji dalszych badań. Podkreślone przeze mnie uprzednio wartości omawianej dysertacji w postaci jej nowatorskich i praktycznych walorów motywują mnie ponadto do złożenia wniosku o jej wyróżnienie .

Barbara Skrzydło-Radomańska