

dr n. med. Krzysztof Adamowicz

AUTOREFERAT

Opis dorobku i osiągnięć naukowych

A. Imię i nazwisko: Krzysztof Adamowicz

Stopień naukowy: dr nauk medycznych

Specjalizacja: specjalista onkologii klinicznej

Miejsce pracy: Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku. Copernicus Podmiot
Leczniczy, Gdańsk

Stanowisko: Ordynator Oddziału Onkologii, Koordynator Chemioterapii
Ambulatoryjnej

Miejsce pracy: Poradnia Onkologiczna i Chemioterapia Ambulatoryjna Szpitala
Specjalistycznego im. F. Ceynowy w Wejherowie. Szpitale Pomorskie

Stanowisko: Kierownik Poradni Onkologicznej i Chemioterapii Ambulatoryjnej

B. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

2002 r. -uzyskanie tytułu lekarza, Wydział Lekarski - Gdański Uniwersytetu Medyczny

2009 r. -uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej – Centrum
Egzaminów Medycznych w Warszawie

2011 r. -uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy: "Ocena
gotowości do zmian postaw i zachowań prozdrowotnych młodzieży do lat 18
pod wpływem edukacji zdrowotnej w zakresie chorób nowotworowych" na
Wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

2016 r. -ukończenie studiów podyplomowych i uzyskanie tytułu psychoonkologa
klinicznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

C. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- 2002 r. – 2003 r. -staż podyplomowy w Szpitalu Specjalistycznym im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
- 2003 r. -młodszy asystent na Oddziale Kardiologii z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Szpitala Specjalistycznego im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
- 2004 r. – 2008 r. -staże specjalistyczne w Klinice Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (zatrudnienie jako młodszy asystent)
- 2004 r. – 2008 r. -równoległe zatrudnienie w Poradni Onkologicznej i Chorób Piersi Szpitala Specjalistycznego im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
- 2004 r. – 2011 r. -całodobowe dyżury medyczne w Oddziale Chorób Wewnętrznych i Oddziale Chorób Płuc Szpitala Specjalistycznego im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
- 2009 r. – 2015 r. -prowadzenie zajęć dydaktycznych z onkologii klinicznej i radioterapii (w ramach umowy o dzieło dydaktyczne) w Klinice Onkologii i Radioterapii w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym dla studentów Wydziału Lekarskiego z oddziałem „english division”
- 2013 r. – nadal -wykładowca na Wydziale Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Zakład Badań nad Jakością Życia w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym
- 2009 r. – 2017 r. -starszy asystent w Oddziale Onkologii Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku
- 2009 r. – nadal -Kierownik Poradni Onkologicznej Szpitala Specjalistycznego im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
- 2011 r. – nadal -Kierownik Chemioterapii Ambulatoryjnej Szpitala Specjalistycznego im. Floriana Ceynowy w Wejherowie

2017 r. – nadal -Ordynator Oddziału Onkologii oraz Koordynator Chemioterapii AmbulATORYJNEJ Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku

D. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego.

Mój łączny dorobek naukowy obejmuje **39** publikacji o sumarycznym współczynniku oddziaływania **IF = 51,458 (KBN/MNiSW = 498 pkt.)**. W **31** publikacjach jestem pierwszym, w **2** publikacjach jestem drugim autorem.

Jednotematyczny cykl publikacji:

„Analiza parametrów oceny jakości życia zależnej od zdrowia we współczesnych randomizowanych badaniach III fazy u chorych na zaawansowane, przerzutowe nowotwory oraz ocena wiedzy onkologicznej oraz jej wpływu na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia u chorych leczonych systemowo w praktyce klinicznej.”

Osiągnięcie na podstawie, którego ubiegam się o nadanie tytułu dr habilitowanego zostało udokumentowane cyklem **10 oryginalnych** prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach oraz jednej publikacji poglądowej. **Sumaryczny IF** wynosi **27,670 (KBN/MNiSW - 244 pkt.)**. Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

1. K. Adamowicz, J. Jassem, A. Katz, E. D. Saad. Assessment of quality of life in advanced breast cancer: an overview of randomized phase III trials. Cancer Treat. Rev. 2012; 38: 554-8.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji i doborze badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na	70%
punktacja IF	6,024
punktacja MNiSW	40

2. E. D. Saad, **K. Adamowicz**, A. Katz, J. Jassem. *Assessment of quality of life in advanced non-small-cell lung cancer: an overview of recent randomized trials*. Cancer Treat. Rev. 2012; 38: 807-14.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na	60%
punktacja IF	6,024
punktacja MNiSW	40

3. **K. Adamowicz**, E.D. Saad, J. Jassem. *Health-related quality of life assessment in contemporary phase III trials in advanced colorectal cancer*. Cancer Treat. Rev. 2016; 50: 194-9.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji i doborze badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na	75%
punktacja IF	8,589
punktacja MNiSW	40

4. **K. Adamowicz.** *Assessment of quality of life in advanced, metastatic prostate cancer: an overview of randomized phase III trials.* Qual. Life Res. 2017; 26: 813-22.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji i doborze badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%

Punktacja IF 2,392

Punktacja MNiSW 35

5. **K. Adamowicz, J. Zaucha, M. Majkowicz.** *Ocena wiedzy pacjentek Poradni Profilaktyki Chorób Piersi w zakresie profilaktyki chorób nowotworowych.* Nowotwory. J. Oncol. 2011; 61: 449-56.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji i doborze chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 85%

punktacja IF ---

punktacja MNiSW 6

6. **K. Adamowicz.** *Ocena wiedzy w zakresie chorób nowotworowych oraz wybranych zachowań sprzyjających zdrowiu wśród chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka płuca w trakcie chemioterapii.* Psychoonkologia 2016; 20: 84-9.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%
 punktacja IF ---
 punktacja MNiSW 6

7. K. Adamowicz, R. Zaucha. *Evaluation of the Impact of Cancer Treatment on the Adoption and Consolidation of Pro-Health Attitudes in the Field of Cancer in Treated Patients with Colon Cancer.* J. Cancer Educ. 2018; 33: 309-16.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania

Mój udział procentowy szacuję na 65%
 punktacja IF 1,547
 punktacja MNiSW 20

8. K. Adamowicz. *Wartość prognostyczna wiedzy onkologicznej dla poprawy jakości życia w zaawansowanym raku jelita grubego w praktyce klinicznej.* Wiad. Lek. 2016, 69: 6: 708-13.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%
 punktacja IF ---
 punktacja MNiSW 11

9. K. Adamowicz, J. Janiszewska, M. Lichodziejewska-Niemierko. *Prognostic Value of Patient Knowledge of Cancer on Quality of Life in Advanced Lung Cancer During Chemotherapy.* J. Cancer Educ. 2018; DOI: 10.1007/s13187-018-1444-3.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na: 90%

punktacja IF 1,547

punktacja MNiSW 20

10. K. Adamowicz, Z. Baczkowska-Waliszewska. Prognostic Value of Knowledge of Cancer and Used Unconventional Therapy Methods on Quality of Life in Advanced, Metastatic Colorectal Cancer in Clinical Practice. J. Cancer Educ. 2018; DOI: 10.1007/s13187-018-1454-1.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na: 95%

punktacja IF 1,547

punktacja MNiSW 20

11. K. Adamowicz. Czy ocena jakości życia w przerzutowym raku jelita grubego w praktyce klinicznej ma sens? Głos w dyskusji. Psychoonkologia. 2019; DOI:10.5114/pson.2018.81153

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na: 100%

punktacja IF ---

punktacja MNiSW 6

b) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

„Analiza parametrów oceny jakości życia zależnej od zdrowia we współczesnych randomizowanych badaniach III fazy u chorych na zaawansowane, przerzutowe nowotwory oraz ocena wiedzy onkologicznej oraz jej wpływu na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia u chorych leczonych systemowo w praktyce klinicznej.”

Wstęp

Choroby nowotworowe należą do częstych przyczyn zachorowalności we współczesnym świecie. Ponadto, nowotwory stanowią po chorobach układu sercowo-naczyniowego, drugą w kolejności przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych. Niewątpliwie jedną z istotnych przyczyn wysokiej umieralności na choroby nowotworowe jest starzenie się społeczeństwa. Istnieje wyraźna, udokumentowana epidemiologicznie zależność pomiędzy średnim wiekiem populacji a częstością występowania nowotworów. Zgodnie z prognozami Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization; WHO) liczba nowych przypadków nowotworów na świecie wzrośnie z 10 milionów w 2000 roku do 15 milionów w 2020 roku. [1] Z kolei zgodnie z opublikowanym w 2014 roku oszacowaniu World Cancer Report okazało się, że w 2000 roku na świecie zachorowało 14 mln. osób, a 8,2 mln. zmarło z powodu nowotworów złośliwych (w 2003 roku było to odpowiednio: 10,1 mln. i 6,2 mln.). W tym samym czasie żyło ponad 22,4 mln. osób z rozpoznaniem nowotworu złośliwego. Większość zgonów występuje w krajach biednych i rozwijających się, gdzie dostęp do narzędzi diagnostycznych i nowoczesnych metod leczenia jest bardzo ograniczony (ok. 60% zgonów na nowotwory). W tej statystyce dominują kraje Azji Południowo-Wschodniej oraz Europa Środkowa i Wschodnia. [2] Najczęstsze nowotwory złośliwe na świecie to: rak płuca, rak piersi, rak jelita grubego (okrężnica i odbytnica) u obu płci oraz rak gruczołu krokowego u mężczyzn. [1,2]

W Polsce liczba zachorowań i zgonów z powodu nowotworów złośliwych należy do najwyższych w Europie. W połowie lat 90-tych zgłaszano każdego roku około 108 tys. nowych zachorowań. Zgodnie z Krajowym Rejestrem Nowotworów, w Polsce w 2000 roku zachorowalność na nowotwory złośliwe wyniosła około 120 tys. osób. W tym samym roku stwierdzono blisko 84,6 tys. zgonów z powodu nowotworów. [3,4] W 2010 roku odnotowano już ponad 140,5 tys. zachorowań, z czego około 70 tys. u mężczyzn i 70,5 tys. u kobiet. Po uwzględnieniu niedorejestrowania rzeczywista liczba zachorowań może być jednak zdecydowanie wyższa. [5] Obniża się również średni wiek chorych z rozpoznaną chorobą nowotworową. [3,4] Liczba zgonów na nowotwory złośliwe w Polsce w ciągu ostatnich pięciu dekad wzrosła prawie 2,4-krotnie. W 2010 roku stwierdzono prawie 93 tys. zgonów z przyczyn chorób nowotworowych, przy czym prawie 41 tys. wystąpiło u mężczyzn i prawie 52 tys. u kobiet. Z powyższych danych wynika, że szansa na wyleczenie z nowotworu złośliwego w naszym kraju na początku XXI wieku wynosiła odpowiednio: dla mężczyzn nieco ponad 27%, a dla kobiet - 42%. [3,4] Przeżycia 5-letnie w ciągu pierwszej dekady XXI wieku wzrosły u mężczyzn do ponad 37%, natomiast u kobiet do ponad 53%. Polska w latach 1990 - 1994 miała jeden z najniższych wskaźników pod względem wyleczalności nowotworów w Unii Europejskiej. W latach 1994 - 2000 nastąpiła wyraźna poprawa wyleczalności niektórych nowotworów złośliwych. Pomimo, że średnia przeżywalność chorych na raka w ciągu 5 lat w Polsce wzrasta, to pozostaje niższa niż w Czechach, Estonii, Słowenii i Słowacji. Najwyższy odsetek przeżyć pięcioletnich osiągnęły Francja i Szwajcaria. Z badań Eurocare-3, Eurocare-4 i Eurocare-5 wynika też, że ciągle istnieje duża różnica pomiędzy wschodnią i zachodnią częścią Europy, lecz ulega ona systematycznemu zmniejszaniu. [6-8]

Podsumowując te dane, dochodzi się do wniosku, że umieralności z powodu najczęstszych nowotworów złośliwych spadła w ciągu ostatnich dziesięcioleci na skutek szerszego wykorzystania badań przesiewowych i bardziej skutecznych terapii. Głównym wyzwaniem dla onkologów klinicznych staje się leczenie chorych z zaawansowaną, przerzutową chorobą nowotworową. Ponieważ możliwość wyleczenia w zaawansowanym, przerzutowym nowotworze pozostaje nieuchwytna dla większości chorych, to głównym celem terapeutycznym jest postępowanie zmierzające do wydłużenia przeżycia z zachowaniem dobrej jakości życia i kontrolą objawów choroby. Jak widać z powyższych danych takie postępowanie dotyczy z każdym upływającym rokiem coraz większej liczby chorych. Aby

pomóc klinicyście w wyborze optymalnego sposobu leczenia konstruowane są randomizowane badania III fazy. Podstawowymi punktami końcowymi takich badań klinicznych w onkologii są na ogół cele oceniające skuteczności interwencji takie jak: czas całkowitego przeżycia (ang: overall survival, OS) i czas przeżycia wolnego od progresji choroby (ang: progression free survival, PFS). Chociaż terapie systemowe takie, jak chemioterapia, terapie hormonalne i terapie celowane (molekularne, immunologiczne czy biologiczne) są przeważnie w stanie zmniejszyć ryzyko zgonu z powodu zaawansowanej, przerzutowej choroby to niepowodzenia leczenia występują u znacznej liczby chorych, a mediana przeżycia takich chorych pozostaje zwykle w zakresie od 1 do 5 lat w zależności od leczonego nowotworu. W leczeniu takich chorych istotne jest zatem nie tylko zmniejszenie śmiertelności, zapobieganie progresji, zwolnienie postępu choroby, łagodzenie objawów choroby, zapobieganie powikłaniom, ale także poprawa ogólnego stanu zdrowia, nastroju i zapewnienie maksymalnie długo sprawności psychofizycznej czy aktywności zawodowej chorych. W związku z tym obok tradycyjnych parametrów biomedycznych w całościowej ocenie chorych szerokie zastosowanie znaleźć powinny badania jakości życia leczonych chorych na zaawansowane, przerzutowe nowotwory złośliwe (ang: quality of life, QOL). Biorąc pod uwagę nieustanny postęp w wydłużaniu czasu całkowitego przeżycia i czasu przeżycia wolnego od choroby parametry QOL powinny zyskiwać na znaczeniu. Ponadto, w ciągu ostatnich lat, postępowanie w ramach opieki zdrowotnej stopniowo przesuwane jest z wyłącznego skupiania się na procesie chorobowym do całościowego obejmowania szeroko rozumianego samopoczucia chorego na nowotwór i jakości życia związanej ze zdrowiem. [9,10] Dlatego od niedawna większą uwagę zwrócono na poprawę jakości życia podczas stosowania terapii przeciwnowotworowej. [10,11] W wyniku tych zmian ocena QOL miała stać się ważnym celem wtórnym w badaniach klinicznych w onkologii, w tym prowadzonych w leczeniu zaawansowanych, przerzutowych nowotworów. W tym przypadku, jakość życia określana jest jako indywidualny sposób postrzegania przez jednostkę jej pozycji życiowej w kontekście kulturowym, systemie wartości oraz w odniesieniu do jej zadań, oczekiwań i uwarunkowań środowiskowych. [12] Potocznie jest ujmowana jako poczucie zadowolenia, stopień pomyślności życiowej w kontekście realnych potrzeb i możliwości danej osoby. [13] W ocenie klinicznej do pomiarów QOL stosuje się kwestionariusze ogólne oraz kwestionariusze specyficzne. Kwestionariusze ogólne mogą być stosowane w różnych jednostkach

chorobowych i uwzględniają ocenę samopoczucia osoby badanej oraz czynniki związane z doświadczaniem choroby. Natomiast kwestionariusze specyficzne koncentrują się wokół zjawisk wynikających z samej choroby i mogą być stosowane tylko w danej grupie chorych. [14] Chociaż istnieje wiele potencjalnych narzędzi oceny QOL i ich implikacji dla praktyki klinicznej, to rola QOL dla doboru terapii w zaawansowanych, przerzutowych nowotworach pozostaje nadal niejasna. Chociaż wydaje się, że parametry QOL są często stosowane jako punkty końcowe w badaniach III fazy leczenia systemowego zaawansowanych, przerzutowych nowotworów to zakres w jakim zostało to zrobione w ostatnich latach oraz częstotliwość i korelacje istotnych zysków w QOL, nie były do tej pory oceniane. Celem moich badań była analiza wyników QOL w randomizowanych badaniach III fazy w ciągu ostatnich kilkunastu lat oraz próba oceny współczesnej roli parametrów QOL w zaawansowanych, przerzutowych chorobach nowotworowych dla doboru terapii leczonych chorych. Po wstępnej ocenie parametrów QOL we współczesnych, randomizowanych badaniach III fazy w najczęściej występujących nowotworach, pozostała próba przeniesienia tych danych do codziennej praktyki klinicznej. Do prospektywnych badań III fazy z udziałem nowych leków włączane są bowiem z reguły wyselekcjonowane grupy chorych, w dobrym stanie ogólnym, bez istotnych współistniejących chorób i z dobrą wydolnością narządową. Z kolei w codziennej praktyce klinicznej dużą część stanowią chorzy w podeszłym wieku, gorszym stanie ogólnym i z licznymi dodatkowymi obciążeniami. Dodatkowo też chorzy leczeni w badaniach klinicznych mają zakaz stosowania terapii niekonwencjonalnych oraz suplementacji dietetycznych. Istotne jest zatem, czy wyniki przedstawiane w badaniach klinicznych można odnieść do osiągniętych w codziennej praktyce klinicznej, gdzie chorzy przyjmują niejednokrotnie leki z powodów internistycznych, kardiologicznych, endokrynologicznych i innych oraz stosują suplementację dietetyczną na szeroką skalę, a także niejednokrotnie stosują niekonwencjonalne metody leczenia.

Etap I. Ocena jakości życia we współczesnych badaniach III fazy.

Materiał i metody

W każdym z czterech opublikowanych badań korzystałem z bazy medycznej PubMed, aby wybrać kwalifikujące się badania do swojej analizy. Nagłówki medyczne: „breast (lung, colorectal oraz colon i rectal, prostate) neoplasms” i „drug therapy” ograniczały poszukiwania badań z randomizacją. Dla każdej znalezionej publikacji, analizowałem główne doniesienie raportujące wyniki skuteczności terapii, ale także poszukiwałem publikacji towarzyszących, w tym sprawozdających oddzielnie parametry QOL. Początkowo ograniczałem swoje poszukiwania do badań III fazy na temat systemowych terapii przeciwnowotworowych, których główne wyniki zostały opublikowane w jednym z 10 wiodących czasopism w onkologii (Annals of Oncology, British Journal of Cancer, Cancer, Clinical Cancer Research, European Journal of Cancer, Journal of Clinical Oncology, Journal of National Cancer Institute, Lancet Oncology, The Lancet, The New England Journal of Medicine). W kolejnych publikacjach zniósłem to ograniczenie. Z analizy wyłączałem artykuły przeglądowe, publikacje raportujące wyniki badań połączonych, badania II fazy, jak również badania czynników prognostycznych, ponieważ moim celem była analiza wyników badań, które miały istotny wpływ na praktykę kliniczną. Analizowałem sposób zbierania danych i metodologię statystyczną dla QOL dla każdego wyszukanego w ten sposób badania. Dodatkowo zbierałem dane dotyczące ogólnej charakterystyki projektu, w tym liczby i charakterystyki chorych, liczby ramion, linii leczenia oraz dane dotyczące punktów końcowych. W odniesieniu do wykorzystania jako punktu końcowego parametrów QOL w badaniach, najpierw identyfikowałem wzmiankę w głównej publikacji o zbieraniu danych QOL podczas badania lub gdy taka nie występowała, poszukiwałem jej w publikacji towarzyszącej (publikacji wcześniejszej lub późniejszej z tego samego projektu badawczego), w którym została dokonana analiza QOL. Ponadto sprawdzałem także, czy wzmianka o QOL pojawia się w streszczeniu artykułu i w wynikach.

Jeśli w badaniu były oceniane tylko pojedyncze objawy, bez formalnego używania narzędzi pomiarów QOL to nie uznawałem takiej analizy jako używającej QOL jako punktu końcowego. Gdy jednak parametry QOL były punktem końcowym badania, zbierałem dane dotyczące narzędzi wykorzystywanych do analizy QOL oceniając, czy była formalna analiza

statystyczna pomiędzy badanymi ramionami biorąc pod uwagę wyniki tych porównań, zgłoszone przez badaczy. Znaczącą różnicę pomiędzy ramionami uznawałem za obecną za autorami publikacji źródłowej. Znaczącą różnicę pomiędzy danymi poszczególnych objawów uznawałem za istotną tylko wtedy, gdy ocena takich objawów została zrobiona przy użyciu narzędzi QOL. W ocenie jakości życia uwzględniałem szczegółowe instrukcje podane przez EORTC. Do obliczeń statystycznych wykorzystywałem program Excel firmy Microsoft oraz program PQSTAT 1.4. Obliczałem 95% ufności, a w obliczeniach dla zmiennych wykorzystywałem test Fishera i test Manna-Whitneya, odpowiednio dla zmiennych skategoryzowanych i ciągłych, z dwustronnym poziomem istotności wynoszącym 5%.

W **publikacji nr 1** wyszukiwanie bazy PubMed pozwoliło na zidentyfikowanie 87 badań klinicznych III fazy, które były uprawnione do analizy spośród wszystkich badań dotyczących leczenia chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka piersi. Do tych badań włączono w sumie 33669 chorych ocenianych łącznie w 192 ramionach. Dwie trzecie tych badań porównywało różne schematy chemioterapii bez terapii hormonalnych lub terapii celowanych. Jedna czwarta badań oceniała terapię hormonalną z lub bez chemioterapii, w 10 badaniach analizowano terapię celowaną w co najmniej jednym z ramion, niezależnie od zastosowania innych leków. Mediana liczby ocenianych chorych na badanie wyniosła 327 (zakres 118 do 1354), a średnia liczba chorych na ramię wynosiła 153 (zakres od 59 do 677). Głównymi punktami końcowymi stosowanymi najczęściej były: czas wolny od progresji choroby, czas do progresji nowotworu lub czas do niepowodzenia leczenia ($n = 45$) i odsetek odpowiedzi ($n = 34$). Całkowity czas przeżycia użyty był w pięciu publikacjach. Jakość życia podstawowym punktem końcowym była w dwóch badaniach. Ocenę QOL przeprowadzono w 35 badaniach (40%). W 34 z nich wyniki QOL zostały opisane w głównej publikacji, a w jednym przypadku w publikacji towarzyszącej. Dane dotyczące QOL zaprezentowano w streszczeniu głównej publikacji w 19 badaniach (56%), z czego w ośmiu przypadkach we wnioskach. Najpopularniejszym instrumentem wykorzystywanym do oceny QOL był kwestionariusz EORTC QLQ-C30 ($n = 18$), a następnie kwestionariusz „Functional Assessment of Cancer” ($n = 8$). Statystyczną analizę QOL odnotowano w 31 badaniach (89%), z czego znamiennej różnicę między grupami stwierdzono jedynie w czterech przypadkach. We wszystkich przypadkach parametry QOL były lepsze w grupie eksperymentalnej (trzy z nich obejmowały stosowanie chemioterapii, a jeden z nich - terapii hormonalnej). Ponadto znamiennej różnica pomiędzy

grupami została znaleziona w jednym z dwóch badań, które badały parametry QOL w ramach współpodstawowych punktów końcowych. W pozostałych trzech badaniach parametry QOL były wtórnymi punktami końcowymi. Instrumentami wykorzystywanymi do oceny QOL w czterech badaniach ze znamiennej różnicą były: EORTC QLQ-C30 w dwóch przypadkach i „Rotterdam Symptom Checklist” i „Graduated World Health Organization Analogue and Satisfaction Scales” po jednym przypadku. Badania stosujące parametry QOL jako punkty końcowe były nieznamienne większe niż badania, dla których QOL nie były punktami końcowymi (odpowiednio mediana 397 w porównaniu z 308 chorych; $p = 0,07$). Nie znalazłem także tendencji do częstszego analizowania parametrów QOL w nowszych badaniach.

W **publikacji nr 2** wyszukiwania literatury przyniosły 122 badania kliniczne III fazy spośród badań dotyczących leczenia chorych z zaawansowanym, przerzutowym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca, które były zakwalifikowane do dalszej analizy. Badania te obejmowały w sumie 56031 chorych w 273 ramionach. Mediana liczby chorych na badanie wyniosła 373 (zakres 84 do 1725), a mediana liczby chorych na ramię - 165 (zakres 28 do 863). Osiemdziesiąt osiem publikacji porównywało schematy chemioterapii, 15 dotyczyło terapii ukierunkowanych na cele molekularne. OS było najczęściej używanym pierwszorzędnym punktem końcowym ($n = 86$), spośród nich w trzech – OS był jednym ze współpierwotnych punktów końcowych, a dla jednego badania - OS został głównym punktem końcowym po poprawie protokołu. Osiem badań III fazy wymieniało parametry QOL jako pierwotne punkty końcowe, a w jednym badaniu QOL było współpierwotnym punktem końcowym. Ocena QOL wykonano łącznie w 72 badaniach. Nie znalazłem czasowych tendencji do wykorzystywania parametrów QOL jako punktów końcowych. Podobnie, nie było żadnych znaczących różnic w średniej wielkości (373 w porównaniu z 379 chorych) pomiędzy badaniami analizującymi lub nie parametry QOL. Dane dotyczące QOL zostały wymienione w streszczeniu głównej publikacji w 48 badaniach, a w 26 z nich we wnioskach. Instrumentami najczęściej wykorzystywanymi do oceny QOL były kwestionariusze EORTC. W 38 badaniach zastosowano jeden lub oba kwestionariusze: QLQ-C30 i/lub QLQ-LC13. Formalne porównania statystyczne w odniesieniu do QOL pomiędzy ramionami badania, odnotowano w 68 z 72 publikacji (94,4%). Z kolei, różnicę pomiędzy ramionami w odniesieniu do dowolnego parametru QOL stwierdzono w 37 z 68 badań (54,4%; 95% CI, od 41,9-66,6%), z czego 27 miało OS jako pierwszorzędowy punkt końcowy, sześć jako taki podawało parametry QOL, jedno - OS i QOL

jako współpierwotne punkty końcowe, dwa - PFS, a jedno – odsetek odpowiedzi na leczenie. W 24 z tych 37 badań, stwierdzono statystycznie istotną różnicę w zakresie QOL na rzecz grupy eksperymentalnej. W ośmiu z tych 24 przypadków, komparatorem było najlepsze leczenie objawowe, a w 16 przypadkach ramię kontrolne zawierało aktywną terapię. Nie było żadnej znaczącej różnicy w średniej wielkości (325 w porównaniu z 381 chorych) pomiędzy badaniami z lub bez różnic statystycznych w QOL. Z drugiej strony, tylko w 49,1% badaniach dotyczących chemioterapii stwierdzono znaczącą różnicę w QOL, w porównaniu do 81,8% badań oceniających inne rodzaje terapii. Ostatecznie jedynie 19 spośród 51 badań (37,3%) bez różnicy w OS wykazywało znaczącą różnicę w parametrach QOL.

W **publikacji nr 3** uzyskałem w wyniku przeszukiwania bazy PubMed 111 badań klinicznych III fazy, które kwalifikowały się do dalszej analizy spośród tych, w których leczono chorych z zaawansowanym, przerzutowym rakiem jelita grubego (okrężnicy lub odbytnicy). W sumie obejmowały one 61531 chorych w 241 ramionach. W tych badaniach mediana chorych wyniosła 428 (zakres 55 do 2397), a mediana na ramię wyniosła 191 chorych (zakres 28 do 1199). Parametry QOL były oceniane w 40 (36%) badaniach. Za wyjątkiem jednego badania, w którym QOL było współpierwotnym punktem końcowym, w pozostałych QOL była zawsze wtórnym punktem końcowym. Częstość stosowania QOL jako punktu końcowego spadała w czasie. W latach pomiędzy 1998, a 2006 było to 46% (22/48) badań, w porównaniu z tymi opublikowanymi w latach od 2007 do 2014 roku (27%, 17/63; $p = 0,04$). Narzędziem najczęściej wykorzystywanymi do oceny QOL był kwestionariusz EORTC QLQ-C30 ($n = 25$). Wyniki analiz statystycznych dotyczących parametrów QOL odnotowano w 36 z 40 badań (90%). Z kolei, różnicę pomiędzy ramionami znajdowano tylko w 14 z nich (39%). W sześciu z tych przypadków korzyść w zakresie QOL odnosili chorzy w ramieniu eksperymentalnym. W dwóch z czterech badań z ramieniem, w którym stosowano jedynie najlepsze leczenie objawowe, w których analizowano parametry QOL autorzy znaleźli znaczące różnice w ich zakresie. Ponadto zawsze sprzyjały one chorym aktywnie leczonym.

W **publikacji nr 4** dotyczącej leczenia raka prostaty, zidentyfikowałem 84 badania kliniczne III fazy, które były uprawnione do analizy. Do tych badań włączono w sumie 57193 chorych w 173 ramionach. Mediana liczby ocenianych chorych na badanie to 680 (zakres 52 do 2314), a średnia liczba chorych na ramię wyniosła 331 (zakres od 26 do 677). Całkowity czas przeżycia ($n = 33$), czas przeżycia wolny od progresji choroby ($n = 11$), czas do progresji ($n = 8$)

były najczęściej używane jako pierwotne punkty końcowe. Inne podstawowe punkty końcowe to odsetek odpowiedzi na leczenie ($n = 12$), w tym w dziewięciu publikacjach pomiar poziomu w surowicy antygenu specyficznego dla prostaty (PSA). Parametry jakości życia nie były używane jako podstawowy punkt końcowy w żadnej publikacji, choć głównym punktem końcowym w jednej z nich była intensywność bólu i objawy uderzeń gorąca. Parametry jakości życia były podane w 20 publikacjach (24%), w 16 z nich wyniki te zostały opisane w głównej publikacji, a w 4 przypadkach tylko w publikacji towarzyszącej. Dane dotyczące QOL zostały wspomniane w streszczeniu głównej publikacji tylko w 16 badaniach, z czego w 10 przypadkach wspomniano QOL w podsumowaniu wyników. Parametry QOL zostały wymienione jako punkty końcowe w 18 badaniach (21%), ale nigdy jako pierwotny punkt końcowy. Najpopularniejszym narzędziem wykorzystywanym do oceny parametrów QOL był kwestionariusz FACT-P ($n = 11$) oraz EORTC QLQ-C30 ($n = 8$). Formularz EQ5D użyto dwukrotnie, a pozostałe kwestionariusze były wykorzystane tylko jednokrotnie (TDQOL, Brief Pain Inventory i FACT-G). W niektórych badaniach stosowano dwa kwestionariusze jednocześnie. Formalna analiza statystyczna QOL została zaprezentowana w 19 spośród 20 publikacji (95%). Statystycznie znamienne różnice w ocenie jakości życia pomiędzy ramionami stwierdzono jedynie w 9 z 20 publikacji (45%; 95% CI 39.9-51.6%), z których tylko jedno badanie miało lepsze parametry QOL w grupie kontrolnej. Wśród tych badań podstawowym punktem końcowym najczęściej był OS ($n = 8$), PFS ($n = 2$) i TTP ($n = 1$). Ponadto, częstość analizy QOL była wprost związana z liczebnością badania ($p = 0,03$). Dodatkowo znamienne różnica między grupami w parametrach QOL była częstsza w badaniach, w których parametry QOL uznano za punkty końcowe badania. Wśród badań, w których zaobserwowano znaczące różnice w QOL pomiędzy badanymi ramionami w siedmiu zastosowano kwestionariusz FACT-P (w jednym przypadku, wraz z EQ5D), w dwóch przypadkach autorzy zastosowali kwestionariusz EORTC QLQ-C30. Mediana liczby chorych uczestniczących w badaniach wykazujących różnice w parametrach QOL była wyższa niż w badaniach niewykazujących różnicy w QOL między grupami (983 vs 620 chorych, $p = 0,004$). Nie stwierdzono skłonności do częstszego raportowania parametrów QOL w czasie. W siedmiu z 29 badań opublikowanych w latach 2000 do 2008 stosowano analizę QOL w porównaniu do 13 z 55 badań opublikowanych w latach 2009 do 2015. Nie znalazłem również związku poprawy parametrów QOL w zależności od wydłużenia OS, czy PFS lub innego pierwszorzędowego punktu końcowego.

Wnioski i wstęp do II etapu badań.

W ciągu ostatnich dziesięcioleci, parametry oceny QOL stały się integralnym elementem badań klinicznych w onkologii. W swoich założeniach, ocena QOL w badaniach miała ułatwić wybór między różnymi opcjami terapeutycznymi w praktyce klinicznej, dostarczyć informacji o doświadczeniach chorych otrzymujących leczenie oraz służyć jako czynnik prognostyczny lub nawet rokowniczy. [15-17] Zaprezentowane przeze mnie badania wskazują jednak, że parametry jakości życia jako punkty końcowe zostały zastosowane w około 20% współczesnych badaniach III fazy dotyczących leczenia zaawansowanego, przerzutowego raka gruczołu krokowego, 36% - zaawansowanego, przerzutowego raka jelita grubego, 40% - zaawansowanego, przerzutowego raka piersi, 60% - zaawansowanego, przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca. Ponadto, parametry QOL rzadko były głównym punktem końcowym badań (np. tylko dwa ze 111 badań dotyczących raka jelita grubego). W większości badań, w których analizowano QOL umieszczono statystyczne obliczenia pomiędzy badanymi grupami. Jednakże, znamienne różnice stwierdzono np. zaledwie w czterech z 31 badań (13%) dotyczących raka piersi. Nie znalazłem żadnych istotnych czynników, które były skorelowane z wykorzystaniem parametrów QOL jako punktów końcowych w żadnej z analizowanych grup chorych. Mój przegląd badań obejmował publikacje w ograniczonym okresie czasu w wysokiej rangi czasopismach medycznych. Ponieważ za pomocą takich założeń, nie mogłem stwierdzić, czy niepublikowane lub pomijane badania wykorzystywały QOL jako punkty końcowe w inny sposób, postanowiłem zdjąć to ograniczenie w kolejnych publikacjach. Z drugiej jednak strony taka konstrukcja pozwalała na przegląd badań mających największy wpływ na praktykę klinicystów. Chociaż moje badania dotyczące raka piersi i niedrobnokomórkowego raka płuca cierpią na te same ograniczenia, to ich wyniki sugerują, że ocena QOL jest coraz częściej podejmowana i bardziej owocna w niedrobnokomórkowym raku płuca (ang: non-small cell lung cancer; NSCLC) niż w raku piersi. Przyczyny tych różnic nie są oczywiste, ale jest prawdopodobne, że bardziej objawowy charakter zaawansowanego, przerzutowego NSCLC pozwala na wyższą czułość instrumentów pomiaru QOL. Inną przyczyną tych różnic mogą być statystyczne kwestie wpływające na moc badania (np. nieznacznie wyższa mediana liczebności badań i ogólnie gorsze wyniki w badaniach QOL w NSCLC). Podobny problem dotyczy zaawansowanego, przerzutowego raka jelita grubego i odbytnicy (ang: colorectal cancer, CRC), który uznawany jest za nowotwór o

skąpych objawach. [18-20] Dlatego te dwa nowotwory wytypowałem do dalszych badań. Drugim poważnym ograniczeniem zaprezentowanych prac jest wspólna analiza wszystkich narzędzi oceny QOL. Wreszcie, moje analizy nie korzystały z indywidualnych danych chorych oraz nie uwzględniały różnic w ich charakterystyce. Ponadto, ocena poszczególnych domen parametrów QOL może informować o wpływie terapii na poszczególne doświadczenia chorych i o konkretnych profilach toksyczności klinicznych, ale jest mało prawdopodobne, aby wpływało to na wybór terapii. Z drugiej jednak strony, uważam, że mój projekt pozwala na przegląd współczesnych praktyk analiz QOL w badaniach w zaawansowanych nowotworach. Ponadto, należy zauważyć, że ciągu ostatnich trzech dekad, nie było wyraźnego wzrostu częstości analizy QOL w badaniach onkologicznych, pomimo, że powszechnie uważa się, że ocena QOL u chorych onkologicznych może ułatwić wybór spośród różnych opcji terapeutycznych. Wręcz przeciwnie, np. rzadko występujące różnice w parametrach QOL wśród badań w raku jelita grubego mogły przyczynić się do tendencji do mniejszego wykorzystywania QOL jako punktu końcowego w badaniach III fazy CRC (odpowiednio: 46% i 27% w badaniach opublikowanych w latach 1998 do 2006 oraz w latach 2007 do 2014). Dodatkowo, współczesne badania nie dostarczają informacji na temat doświadczeń chorych otrzymujących w nich leczenie ani tym bardziej danych sugerujących parametry QOL jako czynnik prognostyczny. Celem moich prac była potencjalna rola oceny QOL jako narzędzia pomocniczego, aby wybrać spośród konkurujących terapii przeciwnowotworowych o podobnym wpływie na OS czy PFS. Uzyskane wyniki wskazują jednak, że parametry QOL nie sprawdziły się w tej roli. W niektórych badaniach, szczególnie dotyczących raka płuca, stwierdzano różnice w poszczególnych, specyficznych objawach, które preferowały jedno lub więcej ramion w danym badaniu. Chociaż lekarze mogą wykorzystać te informacje, aby wybrać spośród konkurujących terapii u poszczególnych chorych ze specyficznym profilem klinicznym, to wydaje się wątpliwe czy takie różnice w objawach stanowią wystarczający dowód na dobór terapii z punktu widzenia zbiorowej grupy chorych. Tak więc, nie wierzę, że wyniki QOL są wystarczające do podejmowania decyzji dla lekarzy-klinicyistów, którzy muszą wybrać pomiędzy terapiami bez zróżnicowanego wpływu na OS, czy PFS. W tym miejscu postawię także kontrowersyjną hipotezę o tym, że moje wyniki mogą wskazywać na to, że stosowane obecnie instrumenty oceny QOL są niewystarczająco czułe, aby wykryć prawdopodobne różnice pomiędzy konkurującymi terapiami. Na taką hipotezę rzutuje przede wszystkim to, że

gdy w ramieniu kontrolnym pozostaje jedynie najlepsze leczenie objawowe, bez aktywnej formy terapii przeciwnowotworowej, to badacze łatwiej sięgają po ocenę QOL i częściej znajdują w niej różnice. Z analizy dotyczącej raka niedrobnokomórkowego płuca wypłynął również wniosek dotyczący większego przyrostu parametrów QOL w badaniach dotyczących terapii celowanych w porównaniu do badań oceniających wyłącznie chemioterapię. Podobnie było w przypadku terapii hormonalnych w stosunku do chemioterapii w nowotworach gruczołu krokowego. Pomimo, że liczebności tych badań są niewielkie to warto zauważyć, że takie wyniki wydają się być wpływem innego profilu toksyczności tych terapii. Drugim ciekawym znaleziskiem jest częstotliwość z jaką dane do analiz QOL zmniejszały się stopniowo w trakcie badań. Wpływ brakujących danych, zwłaszcza w nadziei znalezienia znaczących różnic pomiędzy ramionami, w zakresie QOL pozostaje niejasny lub trudny do oszacowania. Jednakże jest prawdopodobne, że utrata mocy statystycznej z powodu brakujących danych jest potęgowana przez fakt, że założenia QOL są rzadko używane do oszacowania wielkości próby w badaniach klinicznych III fazy, która ostatecznie może być zbyt mała dla niektórych analiz parametrów QOL. Ten brak zdefiniowanych hipotez i zastosowanie wielu odmiennych testów statystycznych oraz niekompletność danych podawanych przez chorych mogą prowadzić do zafałszowania wyników. W wyniku tego, różnice między ramionami w parametrach QOL rzadko są statystycznie i klinicznie istotne dla lekarzy-klinicystów, którzy potrzebują ich do podejmowania świadomych decyzji dotyczących wyboru konkurencyjnych schematów terapii. Zatem, dokładna rola oceny QOL jest nadal przedmiotem dyskusji. Moje wyniki nie kwestionują obecnych metod oceny QOL w zaawansowanych, przerzutowych nowotworach poddawanych terapii systemowej, ale moim zdaniem ocena taka jest za rzadko stosowana, a rozpiętość używanych narzędzi jest zbyt rozległa, aby być przydatna dla klinicystów. Podobne obawy co do potrzeby większej jednolitości i lepszych standardów raportowania QOL zostały już wyrażone w literaturze. [21,22] Podsumowując, nie neguję roli oceny QOL w badaniach klinicznych u chorych onkologicznych, ale uważam, że konieczne są udoskonalenia tych analiz oraz unifikacja narzędzi ich pomiarów, aby jak najlepiej je wykorzystywać. Z drugiej strony taka unifikacja narzędzi jest wyzwaniem w dobie indywidualizowania terapii w onkologii.

Przyczyną prowadzenia dalszych badań w tym zakresie były wyniki pracy doktorskiej, w której podstawową hipotezą podjętych badań było założenie, że posiadanie odpowiedniej

wiedzy na temat chorób nowotworowych będzie warunkować gotowość do zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny. Nie da się dokonywać jakiejkolwiek zmiany w swoim zachowaniu, a tym bardziej w zachowaniach zbiorowych, jeżeli nie posiada się wiedzy o tym, że dotychczasowy model zachowań jest błędny. Przyjąłem wówczas, że na zmianę najbardziej podatni będą ci, u których nie doszło do utrwalenia negatywnych zachowań oraz nie doszło do trwałego uszkodzenia organizmu. Dlatego do badań wybrano młodzież szkół ponadgimnazjalnych, która znajduje się w okresie kształtowania swojego stylu życia. Dzięki temu pozostaje ona podatna na zmiany pod warunkiem, że uzna je za celowe i warte realizacji. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały, że wiedza o chorobach nowotworowych wśród młodzieży była niska, co wpisuje się w trend stwierdzany w innych podobnych badaniach przeprowadzanych w Polsce. [23, 24] Wyniki tamtego badania potwierdzają słuszność przyjętej hipotezy dotyczącej związku pomiędzy wiedzą z zakresu chorób nowotworowych, a stylem życia. Niska wiedza u badanej młodzieży współistniała z niskim poziomem wskaźnika nasilenia zachowań zdrowotnych. Na podstawie uzyskanych wyników można powiedzieć, że młodzież nie przykłada wagi do prawidłowych nawyków żywieniowych, zachowań prozdrowotnych, pozytywnego nastawienia psychicznego i praktyk zdrowotnych. Zapewne wynika to nie tylko z braku wiedzy, ale także z ogólnie pojętego swobodnego stylu życia i stosunkowo łatwego dostępu do używek. Nie mniej jednak uzyskane wyniki sugerują, że deficyt wiedzy może mieć znaczenie podstawowe. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował młodzież, która posiadała wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych. Dowodzi to związku między stanem wiedzy dotyczącym chorób nowotworowych a gotowością przyjęcia postaw i zachowań prozdrowotnych. Najważniejszą bowiem grupę czynników warunkujących zachorowanie na chorobę nowotworową i jej przebieg stanowią czynniki środowiskowe, w tym przede wszystkim niewłaściwy styl życia. Szacuje się, że około 70% nowotworów złośliwych jest następstwem działania szkodliwych czynników związanych ze stylem życia i dietą lub innych czynników występujących w otaczającym środowisku. [25] Prozdrowotny styl życia (inaczej zachowania prozdrowotne), definiowany jest współcześnie, jako te formy aktywności człowieka, które (zgodnie ze współczesną wiedzą) są przyczyną utrzymania, umacniania i przywracania zdrowia, nie tylko są działaniami człowieka skierowanymi na samego siebie, ale w największym stopniu wpływają na stan jego zdrowia. [26] Podobnie pojęcie „styl życia” definiuje N. Milio, dla którego są to: „wzory wyborów

zachowań spośród alternatywnych możliwości, jakie dostępne są ludziom w zależności od ich sytuacji społecznoekonomicznej i łatwości, z jaką są w stanie przełożyć określone zachowania na inne”. [27] Współczesna definicja zdrowia Światowej Organizacji Zdrowia bardzo mocno podkreśla połączenie kwestii zdrowia człowieka z jego życiem wewnętrznym i społecznym oraz jego osobistą troską o kondycję fizyczną, tym samym kładąc mocny nacisk na jakość życia.

Etap II. Ocena wiedzy onkologicznej w populacji leczonej w codziennej praktyce klinicznej z powodu zaawansowanych, przerzutowych nowotworów.

Materiał i metody.

Odpowiednie zachowania człowieka muszą być motywowane wiedzą, z tego względu podjęto badania oceniające stopień wiedzy w zakresie chorób nowotworowych. Punktem wyjścia zaś, do wpływu wiedzy onkologicznej chorych na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii jest ocena obecnej wiedzy onkologicznej społeczeństwa. Danych na ten temat w Polsce jest niewiele. Z tego względu, po ocenie wiedzy młodzieży, podjąłem próbę oceny stanu wiedzy losowo dobranych pacjentek z Poradni Profilaktyki Chorób Piersi w zakresie chorób nowotworowych – **publikacja nr 5**. We wszystkich prowadzonych badaniach używano tych samych narzędzi badawczych. Badaniem objęto 237 zdrowych kobiet zgłaszających się od listopada 2008 r. do stycznia 2010 r. po raz pierwszy w życiu na badania profilaktyczne do Poradni Onkologicznej i Poradni Profilaktyki Chorób Piersi w Wejherowie. Do badania włączano je w sposób losowy, prosząc o wypełnienie ankiety co trzecią kobietę zgłaszającą się do poradni. Wykluczano pacjentki leczone w poradni z powodu choroby nowotworowej oraz kobiety zgłaszające się z powodu samodzielnego wykrycia guza lub guzków w piersi zakładając, że przeszły one dodatkową edukację w związku z przebytą lub bezpośrednio zagrażającą chorobą nowotworową. Stwierdzono zależność wiedzy onkologicznej od wykształcenia, wieku i miejsca zamieszkania. Należy przy tym pamiętać, że badanie przeprowadzono u kobiet w pewien sposób wyselekcjonowanych poprzez fakt samodzielnego zgłoszenia się na badania profilaktyczne. To może wskazywać na ich większe zainteresowanie swoim zdrowiem niż przeciętnych Polek, które rzadko zgłaszają się do udziału w badaniach przesiewowych. Stąd też uzyskane wyniki mogą być nawet zawyżone w stosunku

do ogółu populacji. Pomimo tego ograniczenia przeprowadzone badanie pozwoliło na dokonanie szeregu interesujących obserwacji. Po pierwsze ogólna wiedza dotycząca etiologii chorób nowotworowych niestety okazała się niewysoka. Po drugie wyniki badania pozwalają na lepszy wgląd w ocenę wiedzy dotyczącej wpływu czynników zewnętrznych na rozwój nowotworów. Według większości autorów modyfikacja zachowań mogłaby zmniejszyć zachorowalność na nowotwory o ponad 30%. [25] Niestety ankietowane pacjentki w większości uznawały, że modyfikacja zachowań nie doprowadzi do zmniejszenia ryzyka chorób nowotworowych. Świadczyć to może o tym, że często są one przekonane o szkodliwości danego czynnika związanego z trybem życia, ale nie są gotowe do przekładania tych informacji na własne zdrowie i zagrożenie nowotworami. Całość niewłaściwego stylu życia zamyka brak kompleksowych, profilaktycznych i regularnie wykonywanych badań lekarskich i badań dodatkowych, szybko wykrywających ewentualne schorzenia nowotworowe. Istnieje też, szansa eliminacji niekorzystnych czynników związanych z trybem życia poprzez ukierunkowanie myślenia ludzi na rzecz prozdrowotnego stylu życia.

Zmniejszenie śmiertelności z powodu chorób nowotworowych wymaga integracji działań profilaktycznych, organizacyjnych i leczniczych. W tym celu należy jednak zbadać wiedzę grupy uznanej za edukatorów społecznych. Zgodnie z obecnie rozwijanym modelem służby zdrowia podstawowymi realizatorami strategicznych założeń profilaktyki onkologicznej Narodowego Programu Zwalczenia Nowotworów na poziomie pojedynczego pacjenta powinny być pielęgniarki środowiskowe i pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej. Aktywne słuchanie, udzielanie informacji i pomocy w rozwiązywaniu problemów związanych z chorobą nowotworową i leczeniem stanowią o pełnej roli pielęgniarki i niejednokrotnie decydują o przebiegu leczenia oraz rehabilitacji. Zgodnie z wytycznymi Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) pielęgniarka środowiskowa/rodzinna powinna w ramach swoich świadczeń w zakresie promocji zdrowia i profilaktyki realizować następujące cele:

- rozpoznawanie, ocena i zapobieganie zagrożeniom zdrowotnym,
- rozpoznawanie potrzeb pielęgnacyjnych i problemów zdrowotnych,
- prowadzenie edukacji zdrowotnej w tym dokonywanie oceny poziomu wiedzy, umiejętności i motywacji do zachowań prozdrowotnych,
- prowadzenie poradnictwa w zakresie zdrowego stylu życia,
- realizacja programów promocji zdrowia i profilaktyki chorób,

- organizacja grup wsparcia,
- realizacja szczepień ochronnych,
- prowadzenie działań profilaktycznych u grup ryzyka zdrowotnego. [28]

Profilaktyka chorób nowotworowych realizuje się we wszystkich wyżej wymienionych punktach. Bez właściwej wiedzy onkologicznej pielęgniarka środowiskowa nie jest w stanie właściwie rozpoznać objawów choroby nowotworowej i edukować chorych. Do prowadzenia poradnictwa w zakresie zdrowego stylu życia pielęgniarka pełniąca rolę edukatora musi posiadać wiedzę o wpływie stylu życia na stan zdrowia człowieka. Wartościowe byłoby także, aby sama realizowała zachowania prozdrowotne. Punktem wyjścia zaś, do właściwej edukacji jest ocena obecnej wiedzy onkologicznej personelu medycznego. Danych dostępnych w piśmiennictwie na ten temat w Polsce nie ma. Z tego względu podjąłem próbę oceny stanu wiedzy pielęgniarek środowiskowych w zakresie profilaktyki chorób nowotworowych i ich inwentarza zachowań zdrowotnych. Badaniem objęto 67 pielęgniarek środowiskowych i rodzinnych z województwa pomorskiego (publikacja nie dotyczyła wiedzy chorych, zatem umieszczona została poza dziełem). Wykluczano pielęgniarki leczone z powodu choroby nowotworowej zakładając, że przeszły one dodatkową edukację w związku z przebyłą lub bezpośrednio zagrażającą chorobą nowotworową. Dodatkowo poszukiwano związku pomiędzy wiekiem, wykształceniem, a wiedzą onkologiczną. Do celów szczegółowych należało też określić dziedzinę, w której wiedza onkologiczna ankietowanych pielęgniarek jest największa i najmniejsza, tak by powstały w przyszłości program szkoleń kładł największy nacisk na najbardziej potrzebujące tego tematy. Nie znaleziono statystycznie istotnego związku pomiędzy wiekiem i wykształceniem, a wiedzą ankietowanych pielęgniarek. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść wiedzy dotyczącej stylu życia i jego modyfikacji w stosunku do pytań z zakresu programów badań profilaktycznych i ogólnej wiedzy onkologicznej. Stwierdzono statystycznie znamienne związki pomiędzy stylem życia ankietowanych, a posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował pielęgniarki, które posiadały wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych. We wszystkich kategoriach Inwentarza Zachowań Zdrowotnych wyższa wiedza onkologiczna predysponowała do bardziej prozdrowotnego wyniku, a w żadnej z kategorii nie uzyskano większego wpływu niż w pozostałych.

Po pierwsze uzyskane wyniki wprawdzie uzyskane na stosunkowo małej grupie pielęgniarek pracującej na obszarze jednego województwa dowodzą, że ogólna wiedza badanych pielęgniarek środowiskowych dotycząca chorób nowotworowych okazała się niewielka, a jej poziom dość równomierny. Ogólna wiedza była jednak zgodnie z oczekiwaniami wyższa niż wśród pacjentek Poradni Profilaktyki Chorób Piersi (po wykluczeniu wpływu innych zmiennych). Całości obrazu wiedzy ankietowanych pielęgniarek dopełnia niewiedza o częstości zachorowań i zgonów z powodu nowotworów. Po drugie wyniki badania pozwalają na lepszy wgląd w ocenę wiedzy dotyczącej wpływu czynników zewnętrznych na rozwój nowotworów. Należy podkreślić, że wiedza dotycząca wpływu stylu życia na zachorowania na nowotwory była statystycznie istotnie wyższa od wiedzy dotyczącej podstawowych pojęć z zakresu chorób nowotworowych i programów profilaktyki chorób nowotworowych. Najbardziej martwi niski poziom wiedzy w zakresie prowadzonych przez Narodowy Fundusz Zdrowia programów badań profilaktycznych. Centrum Badania Opinii Publicznej w 2007 roku przeanalizowało przyczyny niepoddawania się badaniom profilaktycznym. We wnioskach napisano, że ludzie w Polsce nie poddają się badaniom profilaktycznym przede wszystkim dlatego, że uważają się za zdrowych i nie mają na to czasu. [29] Ważną przyczyną okazały się także być: lęk i obawa o wynik. To badanie udowadnia jednak także, że przyczyną może być brak dostatecznej wiedzy na temat prowadzonych programów profilaktyki nowotworów w Polsce, nawet wśród pracowników służby zdrowia pełniących rolę pierwszoplanową w kontakcie z chorym oraz w szeroko pojętej profilaktyce. Co prawda wiedza o chorobach nowotworowych rosła wraz z wykształceniem ankietowanych pielęgniarek i ich wiekiem, jednak nie był to trend istotny statystycznie.

Podsumowując prowadzone badania mają zazwyczaj charakter reprezentatywny, tzn. na podstawie próby chcemy uzyskać, z określonym prawdopodobieństwem popełnienia błędu możliwość wnioskowania o sytuacji w całej zbiorowości generalnej, będącej przedmiotem zainteresowania. Co prawda, zbadałem nieliczną grupę, ale jeżeli wnioski potwierdziłyby się w badaniu na większej populacji to wydaje się, że tylko właściwie przeprowadzony program edukacji w zakresie chorób nowotworowych, obejmujący wszystkie pielęgniarki, przed wyborem zakresu dalszej edukacji mógłby poprawić zaistniałą sytuację. Ważnym osiągnięciem tej pracy po raz kolejny pozostaje stwierdzenie znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy stylem życia ankietowanych, a posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych także

wśród personelu medycznego. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował pielęgniarki, które posiadały wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych. Dowodzi to związku między stanem wiedzy dotyczącym chorób nowotworowych a gotowością przyjęcia postaw i zachowań prozdrowotnych. Zatem, wychowanie zdrowotne nie tylko powinno obejmować przekazywanie wiedzy o tym, co jest korzystne lub szkodliwe dla zdrowia, lecz przede wszystkim rozwijać umiejętności, które pomagają skutecznie wykorzystać nabytą wiedzę.

Po dokonaniu oceny wiedzy w zakresie chorób nowotworowych oraz wybranych zachowań sprzyjających zdrowiu wśród zdrowych pacjentek Poradni Profilaktyki Piersi oraz personelu medycznego przyszła pora na chorych na przerzutowy proces nowotworowy. Celem kolejnej pracy była ocena stylu życia poprzez analizę zachowań prozdrowotnych oraz wiedzy w zakresie chorób nowotworowych u leczonych chemioterapią chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka jelita grubego (ang. colorectal cancer: CRC). Do badania wybrano populację, która ma stosunkowo długi okres przeżycia po rozpoznaniu choroby, tak aby upływający czas leczenia mógł ujawnić wpływ stylu życia w trakcie terapii na wyniki leczenia. Ponadto, CRC jest powszechnie uznawany za nowotwór zależny od środowiskowych czynników ryzyka, a zdrowie zależy od wielu czynników, takich jak np. prawidłowe odżywianie, unikanie używek, aktywność fizyczna, umiejętności radzenia sobie ze stresem i innych. W leczeniu chorych na CRC istotne jest nie tylko zmniejszenie śmiertelności, zapobieganie progresji, łagodzenie objawów choroby, zapobieganie i zmniejszanie powikłań, ale także poprawa ogólnego stanu zdrowia, nastroju i zapewnienie maksymalnie długo sprawności psychofizycznej czy aktywności zawodowej i społecznej chorych. Celem zachowań prozdrowotnych w przebiegu leczenia onkologicznego może zatem być zachowanie dobrej kondycji zdrowotnej i psychicznej. W tym celu (także w trakcie leczenia) należy motywować chorych do regularnego przestrzegania diety i aktywności fizycznej oraz unikania używek (palenia tytoniu, ograniczonego używania alkoholu, nienadużywania leków niezalecanych przez lekarza, nienadużywania innych substancji psychoaktywnych). [30,31] Takie cele mogłyby być realizowane poprzez właściwą edukację prozdrowotną. Efektywność takiej edukacji można by mierzyć odsetkiem osób zmieniających styl życia lub wyrażających gotowość do jego zmiany. Punktem wyjścia do takiej zmiany jest ocena stanu wiedzy onkologicznej i gotowości do zmiany stylu życia. Wyniki mojego badania potwierdzają słuszność przyjętej hipotezy dotyczącej związku pomiędzy wiedzą z zakresu chorób

nowotworowych, a stylem życia. Niska wiedza u badanych chorych współistniała z niskim poziomem wskaźnika nasilenia zachowań zdrowotnych. Średnia dla obu płci mieściła się w dolnej granicy stenu piątego, co za autorem inwentarza traktuje się jako wynik średni. Interesującym jest znalezienie istotnej różnicy, jeżeli chodzi o poszczególne zakresy prawidłowych zachowań prozdrowotnych. Na podstawie uzyskanych wyników można powiedzieć, że chorzy nie przykładali należytej wagi w życiu do prawidłowych nawyków żywieniowych, które leżą u podłoża zachorowań na ten nowotwór. [32] Różnice dotyczyły także pozytywnego nastawienia psychicznego, które może wynikać z postawionego rozpoznania. Nie mniej jednak uzyskane wyniki sugerują, że deficyt wiedzy może mieć znaczenie podstawowe. Kobiety charakteryzowały się wyższym poziomem wiedzy o chorobach nowotworowych, w tym również większą wiedzą w zakresie wpływu stylu życia na zachorowalność na choroby nowotworowe. Ponieważ bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował ankietowanych, którzy posiadali wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych nie dziwi, że wśród chorych to kobiety deklarowały bardziej prozdrowotny styl życia. Dane te są zgodne z wnioskami podanymi przez autora testu. Stwierdzenie pozytywnego związku między wiedzą dotyczącą chorób nowotworowych, a prozdrowotnym stylem życia nie może do końca zadawałać. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują na rolę innych czynników, głównie społecznych modelujących styl życia. Czy zatem jednym z czynników modulujących styl życia może być postawione rozpoznanie? Jako praktykujący klinicysta dokonałem obserwacji, że chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca, powszechnie uznawanego za nowotwór zależny od palenia papierosów, rzadko w trakcie leczenia rzucają ten nałóg, wychodząc często z mylnego przekonania, że takie zachowanie nie wpłynie na dalsze losy chorego. Dlatego do kolejnego badania (**publikacja nr 6**) wytypowałem chorych leczonych właśnie z tego powodu. Rokowanie w uogólnionym raku płuca jest złe. Zaledwie około 7% chorych przeżywa pięć lat, a większość z nich jest leczonych już od momentu diagnozy tylko paliatywnie. Pomimo postępu i rozwoju terapii molekularnych oraz nowych chemioterapeutyków, chorych z przerzutowym rakiem płuca praktycznie nie można wyleczyć. Dlatego cele terapeutyczne dla tej grupy chorych pozostają paliatywne lub objawowe. W tym celu (także w trakcie leczenia) należy motywować chorych do regularnego przestrzegania diety i aktywności fizycznej oraz unikania używek (palenia tytoniu, ograniczonego spożywania alkoholu). Celem badania była ocena stylu życia poprzez analizę

zachowań prozdrowotnych oraz wiedzy w zakresie chorób nowotworowych u leczonych chemioterapią chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka płuca w stosunku do ludzi zdrowych. Przedmiotem badania było 204 chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka płuca (ICD10 = C34), którzy od maja 2010 roku do grudnia 2015 roku otrzymali paliatywną chemioterapię pierwszej linii w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie oraz w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku. Grupę tę stanowili chorzy z pierwotnym lub wtórnym rozsiewem nowotworu, którzy nie kwalifikowali się do leczenia radykalnego. Wyniki te zestawiono z wynikami uzyskanymi od osób zdrowych zgłaszających się w tym czasie do lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej w celach administracyjnych. Była to grupa 100 osób dobranych pod względem płci, wykształcenia i wieku do analizowanej grupy badanej. W zakresie wiedzy onkologicznej wynik grupy badanej był niższy niż wynik standaryzowany, a wynik grupy kontrolnej był podobny do niego. W analizie wieloczynnikowej znaleziono statystycznie istotny związek pomiędzy wiedzą ankietowanych, a płcią, wykształceniem i paleniem papierosów. Większa wiedza onkologiczna charakteryzowała kobiety, chorych z wyższym wykształceniem oraz osoby niepalące. Z kolei ogólny wskaźnik nasilenia zachowań zdrowotnych był niski dla grupy badanej i średni dla grupy kontrolnej. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono różnicę statystycznie znamiennej pomiędzy stylem życia, a płcią, wykształceniem i paleniem papierosów. Po raz kolejny stwierdzono także różnicę statystycznie znamiennej pomiędzy stylem życia ankietowanych chorych, a posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował chorych, którzy posiadali wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały, że wiedza o chorobach nowotworowych oraz prozdrowotność stylu życia wśród chorych na raka płuca była niska, a co najważniejsze niższa od tej, stwierdzanej w grupie kontrolnej, niższa niż wiedza zdrowych pacjentek Poradni Profilaktyki Chorób Piersi oraz młodzieży. Chorzy na raka płuca z wykształceniem wyższym, kobiety, osoby niepalące a także chorzy z wyższym poziomem wiedzy z zakresu chorób nowotworowych prezentowali bardziej pożądaną (prozdrowotny) styl życia. Na podstawie uzyskanych wyników można powiedzieć, że chorzy nie przykładali należytej wagi w życiu do prawidłowych praktyk zdrowotnych i zachowań profilaktycznych, które leżą u podłoża zachorowań na ten nowotwór. Niepokojący wydaje się deficyt wiedzy dotyczący palenia papierosów, szczególnie wśród chorych na nowotwór, dla którego najlepiej poznanym czynnikiem ryzyka zachorowania jest palenie

tytoniu. Uważa się, że około 90% przypadków raka płuca związanych jest z kancerogennym działaniem dymu tytoniowego. [25,33] Ryzyko zachorowania na raka płuca jest zależne nie tylko od liczby wypalanych papierosów dziennie, ale także od czasu trwania nałogu. [34,35] Ryzyko zgonu z powodu nowotworów złośliwych ogółem u nałogowych palaczy jest osiem razy wyższe a z powodu raka płuca aż trzydziestokrotnie wyższe. [36] Pomimo, że informacja o negatywnych skutkach palenia tytoniu, podpisana przez ministra zdrowia, znajduje się na każdej paczce papierosów, to według informacji Zakładu Epidemiologii Instytutu Onkologii w 2003 roku paliło 42,8% mężczyzn i 33,3% kobiet. Ponad 10 milionów Polaków regularnie pali około 15-20 sztuk papierosów dziennie, a u niespełna 5 milionów tych osób nałóg trwa dłużej niż 20 lat. Interesujące jest zestawienie tych danych z odsetkiem palaczy papierosów w badanej grupie (90%). Takie dane po raz kolejny w sposób pośredni potwierdzają związek palenia papierosów z rakiem płuca. Ponadto okazało się, że palacze papierosów mieli istotnie gorszy poziom wiedzy onkologicznej i nasilenie zachowań zdrowotnych niż populacja kontrolna i analizowane przeze mnie wcześniej grupy.

W wyniku pracy doktorskiej udowodniłem, że nawet jednorazowa edukacja w zakresie chorób nowotworowych wpływa pozytywnie poprzez podniesienie wiedzy onkologicznej na prozdrowotność stylu życia. Udowodniłem też, że pielęgniarki środowiskowe mogą mieć niewystarczającą wiedzę do edukacji. W literaturze brakuje jednak danych dotyczących wpływu leczenia onkologicznego na wiedzę o chorobach nowotworowych i na styl życia leczonych chorych. Z kolei poprawa stylu życia uzyskana na skutek podniesienia wiedzy z zakresu chorób nowotworowych może się przenieść nie tylko na mniejszą ilość zachorowań, ale także na lepszą współpracę w okresie leczenia, czy lepszą tolerancję leczenia. Taką właśnie hipotezę postawiłem w kolejnym badaniu (**publikacja nr 7**). Do badania włączono grupę (n=165) chorych leczonych pierwszą linią chemioterapii paliatywnej z powodu raka jelita grubego w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie oraz Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku, od maja 2010 roku do grudnia 2013 roku. Grupę badaną stanowili chorzy, u których rozpoznano pierwotnie lub wtórnie uogólnionego CRC, bez możliwości radykalizacji leczenia przy użyciu chirurgii. Z badania zostali zatem wyłączeni chorzy z IV stopniem zaawansowania klinicznego, u których po zastosowanej chemioterapii możliwa byłaby resekcja zmian przerzutowych z płuc lub wątroby. Pierwszy etap badania miał charakter prospektywny i obejmował analizę zachowań prozdrowotnych, ocenę wiedzy o nowotworach i roli badań

przesiewowych, prewencji chorób nowotworowych oraz uwzględniał informacje o aktywności fizycznej, spożywaniu używek i sposobie odżywiania się chorych. W kolejnym etapie oceniono za pomocą tych samych narzędzi badawczych zachowania prozdrowotne oraz wiedzę o chorobach nowotworowych odpowiednio po zakończonym leczeniu w grupie badanej i po okresie około 6 miesięcy w grupie kontrolnej. Uzyskane wyniki porównano z otrzymanymi przed edukacją celem oceny wpływu leczenia na poprawę wiedzy o chorobach nowotworowych, ich zapobieganiu i zmiany stylu życia w zakresie zachowań prozdrowotnych. Grupę kontrolną stanowiła grupa 60-ciu pacjentów zgłaszająca się do lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) w tym samym czasie. Grupa była zgodna pod względem płci i wieku. Ocena odpowiedzi na leczenie, którą oparto na skali RECIST 1.1 była dokonywana na podstawie załączonych do historii choroby badań tomokomputerowych. Do analizy wybierano najlepszą uzyskaną na leczenie odpowiedź bez względu na czas jej uzyskania w trakcie leczenia chemioterapią. Ocena jakości życia opierała się na formularzu EORTC QLQ-C30. Ankiety w polskiej wersji językowej były wypełniane przez chorych w tygodniu poprzedzającym rozpoczęcie terapii oraz w tygodniu po zakończeniu leczenia. W 105 przypadkach zastosowano schemat chemioterapii z udziałem irynotekanu (CLF1/XELIRI), w 41 przypadkach zastosowano schemat FOLFOX4/XELOX, a w pozostałych 19 przypadkach monoterapię 5-Fluorouracylem z biomodulacją leukoworyną. W 46 (27,88%) przypadkach nie odnotowano odpowiedzi na leczenie (progresja choroby). W pozostałych przypadkach: 71 (43,03%) chorych uzyskało stabilizację choroby, a 48 chorych (29,09%) – częściową regresję. Nie odnotowano przypadków całkowitej regresji. Nie znaleziono związku odpowiedzi na leczenie ze stanem ogólnym, wiekiem, zastosowanym schematem chemioterapii, wykształceniem, płcią, rodzajem uogólnienia choroby, paleniem papierosów, miejscem zamieszkania, wiedzą onkologiczną, prozdrowotnością stylu życia w analizie parametrycznej ani wielowymiarowej. Średnia surowa wartość punktowa dotycząca wiedzy onkologicznej po leczeniu wzrosła statystycznie istotnie. W grupie kontrolnej średnia surowa po upływie 6 miesięcy nie różniła się od średniej uzyskanej przed upływem tego okresu. Wyjściowo wskaźnik nasilenia zachowań zdrowotnych badanej populacji był niski. Po leczeniu ogólnie poziom zachowań zdrowotnych był przeciętny jednak średnia wartość uzyskana w ankiecie była wyższa niż przed edukacją. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował chorych, którzy posiadali wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych. We wszystkich kategoriach stylu życia chorzy po

leczeniu mieli bardziej prozdrowotny wynik, a w żadnej z kategorii nie uzyskano większego wzrostu niż w pozostałych. Populacja kontrolna po okresie 6 miesięcy nie uzyskała statystycznie lepszego wyniku niż przed upływem tego okresu. Wynik badanej populacji zmierzony po leczeniu był istotnie lepszy niż populacji kontrolnej.

W przeszłości udowodniłem, że po pierwsze posiadanie odpowiedniej wiedzy na temat chorób nowotworowych może warunkować gotowość do zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny. Po drugie, że na taką zmianę najbardziej podatni są ci, u których nie doszło do utrwalenia negatywnych zachowań oraz nie doszło do trwałego uszkodzenia organizmu, czyli młodzież szkół ponadgimnazjalnych, która znajduje się w okresie kształtowania swojego stylu życia i pozostaje podatna na zmiany. [10] W tym badaniu wybrałem do analizy populację ludzi dorosłych, ale chorych na raka jelita grubego i leczonych z tego powodu. Hipotezą badania było to, że w tej populacji edukacja dostępna na co dzień przez lekarza prowadzącego i możliwość swobodnego zadawania pytań w trakcie leczenia będzie wystarczającym bodźcem do poprawy stanu wiedzy onkologicznej i zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny. Jako grupę kontrolną ustanowiono pacjentów zgłaszających się do lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej. Poziom wiedzy badanych po przeprowadzonym leczeniu był zdecydowanie wyższy niż przed leczeniem. Ogólnie poziom zachowań zdrowotnych po leczeniu był przeciętny jednak średnia wartość uzyskana w ankiecie była zdecydowanie wyższa niż przed leczeniem. Najważniejszym wynikiem przeprowadzonego badania jest to, że dzięki edukacji prowadzonej w trakcie leczenia onkologicznego można wpłynąć na zachowania prozdrowotne leczonych. Co więcej udowodniłem wpływ niezamierzonej edukacji w tym zakresie, co w moim przekonaniu uzasadnia rozpoczęcie działań w kierunku analizy wpływu zamierzonej edukacji w trakcie leczenia.

Wobec braku prac dotyczących wpływu wiedzy onkologicznej i prozdrowotności stylu życia na jakość życia chorych onkologicznych z tej części badania wypływa wiele interesujących wniosków. Po pierwsze w analizie ogólna jakość życia chorych leczonych pierwszą linią chemioterapii paliatywnej z powodu raka jelita grubego nie uległa zmianie w trakcie leczenia. Nie znaleziono także związku jakości życia z odpowiedzią na leczenie. Już w poprzednich pracach wskazywałem na częsty brak wpływu leczenia systemowego na jakość życia u chorych ze zaawansowanymi nowotworami. Po raz kolejny zatem powraca dyskusja dotycząca wpływu innych czynników niż leczenie na jakość życia chorych leczonych paliatywnie z powodu

zaawansowanej choroby nowotworowej. Ciekawym argumentem w tej dyskusji będzie stwierdzona zależność pomiędzy większą wiedzą onkologiczną i bardziej prozdrowotnym stylem życia, a lepszą jakością życia wynikającą z punktacji kwestionariusza EORTC. Interpretacja możliwa jest na wiele sposobów. Uważam jednak, że większa dbałość o dietę, unikanie palenia papierosów, unikanie spożywania alkoholu, unikanie stresu i sytuacji nerwowych i inne zachowania prozdrowotne przełożyły się na mniejszą ilość działań niepożądanych terapii w tym na mniejsze nasilenie biegunek, nudności i wymiotów. Co ostatecznie dało efekt wyższej jakości życia leczonych chorych. Ponieważ jednak relacja pomiędzy jakością życia a wiedzą i prozdrowotnością nie była celem tego badania to jego wadą jest to, że w grupie kontrolnej nie dokonywano analizy jakości życia.

Podsumowując najważniejszym osiągnięciem tej pracy jest stwierdzenie znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy stylem życia ankietowanej populacji, a posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych oraz to, że można uzyskać wpływ na prozdrowotność stylu życia poprzez kontakt ze służbą zdrowia w trakcie leczenia onkologicznego. Po raz kolejny dowodzi to związku między stanem wiedzy dotyczącym chorób nowotworowych a gotowością przyjęcia postaw i zachowań prozdrowotnych. Wobec wykazania generalnie niskiej wiedzy dotyczącej chorób nowotworowych wśród chorych ta praca podkreśla znaczenie każdej formy edukacji prozdrowotnej. Stanowi również podstawę do dalszych analiz w zakresie wpływu edukacji prowadzonej przez lekarza prowadzącego na wiedzę dotyczącą chorób nowotworowych i postawę prozdrowotną leczonych chorych.

Znaleziony w poprzednim badaniu wpływ wiedzy onkologicznej na jakość życia doprowadził do postawienia kolejnego istotnego pytania: „czy poziom wiedzy onkologicznej może wpływać na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii w codziennej praktyce klinicznej?”. Zaprojektowałem zatem kolejne badanie – **publikacja nr 8**. Tym razem włączono 109 chorych na nieoperacyjnego, rozsianego raka jelita grubego (ICD10 od C18 do C20), którzy od maja 2010 roku do grudnia 2014 roku otrzymali paliatywną chemioterapię w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie oraz w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku. Grupę tę stanowili chorzy z pierwotnym lub wtórnym rozsiewem nowotworu, którzy nie kwalifikowali się do resekcji zmian przerzutowych. Jakość życia oceniano na podstawie polskiej wersji językowej formularza EORTC QLQ-C30. Chorzy wypełniali ankiety w ostatnim tygodniu poprzedzającym rozpoczęcie chemioterapii oraz w pierwszym tygodniu po jej zakończeniu.

Spośród 109 chorych objętych badaniem, 75 (69%) otrzymało wcześniej pooperacyjną chemioterapię, w tym 54 z udziałem oksaliplatyny. W pierwszej linii terapii paliatywnej przerzutowego CRC, w 85 przypadkach zastosowano schemat chemioterapii z udziałem irynotekanu (CLF1/XELIRI), w 8 przypadkach zastosowano schemat z udziałem oksaliplatyny (FOLFOX4/XELOX, w dalszej części analizy połączono obie grupy jako leczenie polichemioterapią), a w pozostałych 16 przypadkach - monoterapię 5-Fluorouracylem z biomodulacją leukoworyną. W 28 (26%) przypadkach nie odnotowano odpowiedzi na leczenie (progresja choroby). W pozostałych przypadkach: 50 (46%) chorych uzyskało stabilizację choroby, a 31 (28%) – częściową regresję. Nie odnotowano przypadków całkowitej regresji. Nie znaleziono związku odpowiedzi na leczenie ze stanem ogólnym, wiekiem, zastosowanym schematem chemioterapii, wykształceniem, płcią, rodzajem uogólnienia choroby, paleniem papierosów i wiedzą onkologiczną w analizie wieloczynnikowej. Spośród 109 analizowanych chorych 11 nadal żyło w momencie przeprowadzenia analizy. W analizie wieloczynnikowej znamienne wpływy na czas przeżycia miały stan sprawności i odpowiedź na leczenie. Obserwowano także trend w kierunku krótszego przeżycia u chorych otrzymujących jednolekową chemioterapię i u chorych w podeszłym wieku oraz u chorych wykazujących się mniejszą wiedzą onkologiczną. Ogólna jakość życia po leczeniu nie różniła się od jakości życia przed leczeniem. W odniesieniu do całej grupy w trakcie leczenia obserwowano jedynie zwiększenie nasilenia biegunek i zmniejszenie dolegliwości bólowych. Nasilenie bólu (według skali Visual Analog Scale) przed leczeniem i po leczeniu nie różniło się jednak znamienne i nie miało związku z odpowiedzią na leczenie. Jakość życia nie była związana z wiekiem, płcią, wykształceniem, miejscem zamieszkania i paleniem papierosów. Znaleziono związek ogólnej jakości życia ze stanem sprawności (ECOG = 0 vs ECOG > 0), odpowiedzią na leczenie i wiedzą onkologiczną. Skupiając się w pierwszej kolejności na badanej populacji należy zauważyć, że w przedstawionym materiale mediana czasu przeżycia chorych wyniosła 15 miesięcy. W niewielu nowotworach uzyskuje się tak długie czasy przeżycia w IV stopniu zaawansowania klinicznego. Wyniki leczenia mierzone czasem przeżycia i odpowiedzią na leczenie były jednak nieco gorsze w porównaniu z uzyskiwanymi obecnie w prospektywnych badaniach III fazy. Ponadto średni okres czasu trwania leczenia wynosił około 6 miesięcy. To wystarczający okres, aby wykryć zmiany w jakości życia leczonych chorych. Ponadto, dobór chorych w tym materiale nie zawierał formalnych ograniczeń dotyczących np. stopnia sprawności, obciążenia

współistniejącymi chorobami czy innych, stosowanych zazwyczaj w badaniach klinicznych. Można więc z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że cechy kliniczne leczonych tu chorych były odmienne niż w prospektywnych badaniach klinicznych, skąd najczęściej pochodzą dane dotyczące QOL. Po drugie, w analizowanej grupie stosowano standardowe schematy chemioterapii oparte na irynotekanie i oksaliplatinie, a także biomodulowane schematy z zastosowaniem jednolekowej chemioterapii 5-Fu, które mogą być mniej skuteczne niż schematy stosowane w badaniach klinicznych zawierające terapie celowane. Z drugiej jednak strony założeniem badania była rola wiedzy onkologicznej jako czynnika prognostycznego dla odpowiedzi na leczenie, czasu przeżycia i jakości życia po zastosowaniu klasycznej chemioterapii w rutynowej praktyce klinicznej. W wyniku tej analizy można jednak zasugerować, że poziom wiedzy onkologicznej ma związek z poprawą jakości życia, a podniesienie poziomu wiedzy onkologicznej poprzez właściwą edukację mogłoby pomóc w odniesieniu korzyści z zastosowanej chemioterapii mierzonej parametrami QOL. To wymaga jednak dalszych badań przede wszystkim w dobrze zaplanowanych badaniach prospektywnych. Podsumowując, wiedza onkologiczna leczonych chorych pierwszą linią paliatywną chemioterapii nie wpływała w tym przypadku na czas przeżycia i odpowiedź na leczenie, ale miała związek z jakością życia. Ponadto, rezultaty wskazują, że wyniki chemioterapii u chorych na nowotwory jelita grubego mogą być w codziennej praktyce klinicznej gorsze w porównaniu z uzyskiwanymi w badaniach klinicznych, co było przeze mnie przebadane i przedstawione w publikacjach odrębnych. Obserwacje te są jednak utrudnione z uwagi na charakter analizy i brak możliwości bezpośrednich porównań populacji z codziennej praktyki klinicznej i badań randomizowanych III fazy. Przedstawione dane oraz ich interpretacja potwierdzają hipotezę, że poziom wiedzy onkologicznej leczonych chorych obserwowany w codziennej praktyce klinicznej może mieć związek z niektórymi parametrami oceny skuteczności leczenia, takimi jak QOL.

Populacja chorych leczonych z powodu raka jelita grubego jest zdecydowanie odmienna od populacji leczonej z powodu zaawansowanego, przerzutowego raka płuca. W tym drugim wypadku ilość obciążeń internistycznych jest zdecydowanie większa (przewlekła obturacyjna choroba płuc, miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca). Ponadto znajduje się tu zdecydowanie większy odsetek palaczy papierosów. Wspólnym mianownikiem tych schorzeń wydaje się niedbałość o środowiskowe czynniki ryzyka i mała

prozdrowotność stylu życia. Ponadto, pomimo postępu i rozwoju terapii molekularnych oraz nowych chemioterapeutyków, chorych z przerzutowym rakiem płuca praktycznie nie można wyleczyć, a średni okres przeżycia wynosi kilka miesięcy. Kolejne badanie zostało zaprojektowane jako analiza przeprowadzona w ramach codziennej praktyki klinicznej w populacji chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca – **publikacja nr 9**. Nie ma danych w piśmiennictwie polskim dotyczących wiedzy o chorobach nowotworowych wśród leczonych chorych na raka płuca ani danych dotyczących ich stylu życia, a dane dotyczące jakości życia leczonych w Polsce chorych w codziennej praktyce klinicznej są skąpe. Na podstawie poprzednich badań, w pracy przyjęto hipotezę, że wiedza dotycząca chorób nowotworowych warunkująca gotowość przyjęcia zachowań prozdrowotnych przez chorych może wpływać na ich jakość życia. Przedmiotem badania było 129 chorych na nieoperacyjnego, rozsianego raka płuca (ICD10=C34), którzy od maja 2010 roku do grudnia 2015 roku otrzymali paliatywną chemioterapię pierwszej linii w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie oraz w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku. Grupę tę stanowili chorzy z pierwotnym lub wtórnym rozsiewem nowotworu, którzy nie kwalifikowali się do leczenia radykalnego. Jakość życia oceniano na podstawie polskiej wersji językowej formularza EORTC QLQ-C30. Narzędzie to pozwala ocenić ogólną jakość życia, a także znaczenie oddziaływania nowotworu i leczenia na chorego. Zebrane odpowiedzi są rozdzielone i podsumowywane w odniesieniu do cech fizycznych, funkcjonalnych, emocjonalnych, społecznych. Chorzy wypełniali ankiety w ostatnim tygodniu poprzedzającym rozpoczęcie chemioterapii oraz w pierwszym tygodniu po jej zakończeniu. Mutację EGFR oznaczono w 46 przypadkach, a wykrytą ją w 6 z nich. Spośród 129 chorych objętych badaniem, 5 (3,9%) otrzymało wcześniej pooperacyjną chemioterapię, w tym 4 z udziałem cisplatyny. W pierwszej linii terapii paliatywnej przerzutowego NDRP w 89 przypadkach zastosowano schemat chemioterapii z udziałem cisplatyny, w 28 przypadkach zastosowano schemat z udziałem karboplatyny, terapię inhibitorem kinazy tyrozynowej dla receptora naskórkowego czynnika wzrostu zastosowano w 6 przypadkach, a w pozostałych 6 przypadkach - monoterapię winorelbiną lub gemcytabiną. W przypadku rozpoznania gruczolaka, wielkokomórkowego raka płuca lub nowotworu z przewagą wymienionych typów histologicznych leczenie pemetreksedem dodanym do cisplatyny zastosowano w 20 przypadkach. Wybór pochodnej platyny (cisplatyna lub karboplatyna) nie miał związku ze stanem ogólnym, płcią, wykształceniem chorych, miejscem zamieszkania, paleniem

papierosów oraz pierwotnym lub wtórnym uogólnieniem nowotworu. Znalezione związki pomiędzy wyborem monoterapii oraz wyborem schematów opartych na karboplatynie w stosunku do schematów opartych na cisplatynie, a wiekiem. Karboplatynę stosowano częściej u osób w wieku podeszłym. Monoterapię stosowano tylko u pacjentów po 75 roku życia i w stanie ogólnym ECOG = 2. U chorych w gorszym stanie ogólnym częściej stosowano chemioterapię jednolekową. Spośród 129 analizowanych chorych 3 nadal żyło w momencie przeprowadzenia analizy. Mediana czasu przeżycia w całej grupie wyniosła 12,5 miesięcy. W analizie wieloczynnikowej znamienne wpływy na czas przeżycia miały stan sprawności (ECOG = 0 sprzyjał dłuższemu przeżyciu), schemat leczenia (dłuższe przeżycie przy leczeniu z użyciem inhibitorów kinazy tyrozynowej dla EGFR oraz dłuższe przeżycie przy leczeniu cisplatyną niż karboplatyną i monoterapią) i odnotowanie odpowiedzi na leczenie. Mediana przeżycia dla chorych leczonych cisplatyną wyniosła: 12,5 miesięcy (po dodaniu pemetreksedu- 12,7 miesięcy); dla leczonych karboplatyną- 10,7 miesięcy; dla monoterapii- 10,1 miesięcy; dla leczonych inhibitorami kinazy tyrozynowej dla EGFR- 20,1 miesięcy. Ogólna jakość życia po leczeniu nie różniła się od jakości życia przed leczeniem. W odniesieniu do całej grupy w trakcie leczenia obserwowano jedynie zwiększenie nasilenia wypadania włosów, nudności i wymiotów oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych. Nasilenie bólu (według skali Visual Analog Scale) przed leczeniem i po leczeniu różniło się znamienne i miało związek z odpowiedzią na leczenie ($p=0,02$). Nasilenie bólu po leczeniu było istotnie mniejsze niż przed leczeniem. Jakość życia nie była związana z wiekiem, płcią, wykształceniem, miejscem zamieszkania i paleniem papierosów. Znalezione związki ogólnej jakości życia ze stanem sprawności (ECOG = 0 vs ECOG > 0), odpowiedzią na leczenie i wiedzą onkologiczną oraz prozdrowotnością stylu życia według formularza Inwentarz Zachowań Zdrowotnych. Lepszą jakość życia odnotowywano u chorych ze stanem sprawności ECOG=0, a ponadto u tych, u których odnotowano odpowiedź na leczenie oraz u tych, którzy posiadali wyższą wiedzę onkologiczną i charakteryzowali się większą prozdrowotnością stylu życia mierzoną wynikiem kwestionariusza stylu życia. W tej analizie ogólna jakość życia chorych leczonych pierwszą linią chemioterapii paliatywnej z powodu NDRP nie uległa zmianie w trakcie leczenia. Znalezione jednak związki jakości życia z odpowiedzią na leczenie. Wpływ leczenia systemowego i odpowiedzi na leczenie na jakość życia u chorych z zaawansowanym, przerzutowym NDRP w literaturze nie jest zjawiskiem częstym. Zastanawia więc znalezienie takiego związku w

codziennej praktyce klinicznej. Istnieją trzy podstawowe różnice pomiędzy badaniami klinicznymi, a tym badaniem mogące tłumaczyć taką zależność. Po pierwsze, jest nią badana populacja. Należy zauważyć, że w przedstawionym materiale mediana czasu przeżycia chorych wyniosła 12,6 miesięcy. Wyniki leczenia mierzone czasem przeżycia i odpowiedzią na leczenie były porównywalne do uzyskiwanych obecnie w prospektywnych badaniach III fazy, pomimo że dobór chorych w tym materiale nie zawierał formalnych ograniczeń dotyczących np. stopnia sprawności, obciążenia współistniejącymi chorobami czy innych, stosowanych zazwyczaj w badaniach klinicznych. Można więc z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że cechy kliniczne leczonych tu chorych były odmienne niż w prospektywnych badaniach klinicznych, skąd najczęściej pochodzą dane dotyczące QOL. W badanej grupie znalazło się 23 chorych w wieku powyżej 70 lat, w tym dziewięciu powyżej 75 lat, z czego sześciu było leczonych monoterapią, bez udziału pochodnych platyny. Widać wyraźną tendencję do stosowania monoterapii u osób w wieku podeszłym. Z drugiej jednak strony u wszystkich tych chorych lekarze prowadzący określali stopień sprawności jako drugi, a 90% z nich miało co najmniej dwa obciążenia kliniczne innymi poważnymi chorobami internistycznymi. Takie wybory są umotywowane danymi wpływającymi z badań klinicznych prowadzonych na podobnych populacjach chorych. Po drugie, taką różnicę stanowiły zastosowane schematy leczenia. W tym badaniu, w odróżnieniu od większości badań klinicznych stosowano różne schematy chemioterapii bez grupy kontrolnej, czyli polichemioterapię opartą na cisplatynie i karboplatynie (z wyraźną przewagą tej pierwszej), monoterapię oraz terapię inhibitorami kinazy tyrozynowej dla EGFR. W odrębnej analizie wykazano istotną różnicę w zakresie całkowitego przeżycia na korzyść cisplatyny w porównaniu do karboplatyny. Ograniczeniem tego porównania jest jednak stosunkowo niewielka liczba chorych otrzymujących schematy oparte na karboplatynie i jeszcze mniejsza grupa otrzymująca inne terapie. Zgodnie z danymi z literatury mogłoby się wydawać, że populacja leczona monoterapią lub inhibitorami kinazy tyrozynowej dla EGFR będzie się charakteryzowała lepszą jakością życia w stosunku do populacji leczonej polichemioterapią. W tym badaniu takiej różnicy jednak nie stwierdzono. W tym przypadku również powodem może być liczebność grup. Ponadto, stwierdzana większa toksyczność chemioterapii wielolekowej jest zrozumiała i zgodna z danymi z piśmiennictwa, ale nie przełożyła się na pogorszenie jakości życia w tej grupie. Ponadto, ujawniono znamienne różnice w zakresie nasilenia bólu przed leczeniem i po leczeniu. Ocena poziomu bólu miała

związek z odpowiedzią na leczenie. Wynik taki niewątpliwie jest spowodowany poprawą stanu somatycznego. Wydaje się jednak, że nie można tutaj pominąć oddziaływania czynników psychologicznych związanych z wartościowaniem bólu. Jak wiadomo ból jest procesem złożonym, w którym takie czynniki, jak przekonania na temat prognozy, poziom nadziei, nie są obojętne dla jego percepcji i przeżywania.

Założeniem tej analizy było określenie roli wiedzy onkologicznej oraz stylu życia leczonych chorych jako czynnika prognostycznego dla odpowiedzi na leczenie, czasu przeżycia i jakości życia w przypadkach zastosowania terapii systemowej w NDRP w rutynowej praktyce klinicznej. Okazało się, że wiedza onkologiczna i prozdrowotność stylu życia znamienne wpływały jedynie na jakość życia leczonych chorych. Co w moim przekonaniu podkreśla po raz kolejny odmienną rolę tego parametru oceny skuteczności prowadzonych terapii od parametrów biomedycznych takich jak: odsetek odpowiedzi na leczenie, przeżycie wolne od choroby czy przeżycie całkowite. W przeszłości znajdowano wpływ wsparcia psychospołecznego, szkolenia i regularnego obserwowania chorych leczonych chemioterapią na poprawę emocjonalnego i fizycznego samopoczucia oraz na ogólną jakość życia. [37] W innych nowotworach znajdowano także wpływ na ogólną jakość życia depresji i zaburzeń nastroju, w tym lęku. [38] W wyniku tej analizy jak również poprzedniego badania w raku jelita grubego można zasugerować, że również poziom wiedzy onkologicznej oraz ogólnie pojęta prozdrowotność stylu życia ma związek z poprawą jakości życia chorych leczonych z powodu zaawansowanych, przerzutowych nowotworów w codziennej praktyce klinicznej.

Stwierdzenie pozytywnego związku między wiedzą dotyczącą chorób nowotworowych, prozdrowotnością stylu życia i jakością życia leczonych chorych nie może do końca zadawać. Wyniki przeprowadzanych wcześniej badań wskazują na rolę innych czynników, głównie społecznych modelujących styl życia. W tym przypadku jednak te czynniki demograficzne i społeczne nie wpłynęły na ogólną jakość życia. Podsumowując najważniejszym osiągnięciem tej publikacji jest stwierdzenie znamiennej statystycznie zależności pomiędzy posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych i prozdrowotnością stylu życia oraz jakością życia również w populacji chorych z NDRP. Wobec wykazania generalnie niskiej wiedzy dotyczącej chorób nowotworowych wśród chorych ta praca podkreśla także znaczenie edukacji prozdrowotnej, która ostatecznie może się przełożyć na jakość życia leczonych chorych. Wiedza onkologiczna chorych leczonych pierwszą linią paliatywnej chemioterapii nie wpływała

w tym przypadku na czas przeżycia i odpowiedź na leczenie, ale miała związek z jakością życia. Ponadto, rezultaty wskazują, że wyniki chemioterapii u chorych na nowotwory płuca w codziennej praktyce klinicznej mogą być porównywalne do tych, uzyskiwanych w badaniach klinicznych, co zaprezentowałem w odrębnej publikacji. Obserwacje te są jednak utrudnione z uwagi na retrospektywny charakter analizy i brak możliwości bezpośrednich porównań. Przedstawione dane oraz ich interpretacja potwierdzają hipotezę, że poziom wiedzy onkologicznej leczonych chorych obserwowany w codziennej praktyce klinicznej może mieć związek z niektórymi parametrami oceny skuteczności leczenia, takimi jak QOL.

W uzupełnieniu publikacji dotyczącej wpływu wiedzy onkologicznej i prozdrowotności stylu życia na jakość życia leczonych chorych powstał kolejny projekt badawczy. Jeden z krytycznych recenzentów pracy zainteresował się wpływem wiedzy onkologicznej na korzystanie z niekonwencjonalnych metod leczniczych i suplementacji diety. Kolejne badanie zostało zaprojektowane jako analiza prospektywna przeprowadzona w ramach codziennej praktyki klinicznej, gdzie pierwotnie oceniałem rzeczywistą skuteczność leczenia w populacji chorych na zaawansowanego, przerzutowego raka okrężnicy i odbytnicy oraz wiedzę onkologiczną leczonych chorych i jej zmiany w trakcie leczenia. W tej analizie oceniłem jednak, jakie czynniki środowiskowe w tym stosowanie niekonwencjonalnych metod leczenia oraz suplementacji dietetycznych wpływały na jakość życia leczonych chorych – **publikacja nr 10**. Przedmiotem badania było 330 chorych na nieoperacyjnego, rozsianego raka jelita grubego (ICD10 od C18 do C20), którzy od stycznia 2010 roku do grudnia 2016 roku otrzymali paliatywną chemioterapię i terapię celowaną w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie oraz w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku. Grupę tę stanowili chorzy z pierwotnym lub wtórnym rozsiewem nowotworu, którzy nie kwalifikowali się do resekcji zmian przerzutowych. Badanie miało charakter prospektywny i obejmowało analizę zachowań prozdrowotnych chorych, ocenę ich wiedzy o nowotworach i roli badań przesiewowych, prewencji chorób nowotworowych oraz uwzględniło informacje o aktywności fizycznej, spożywaniu używek i sposobie odżywiania się chorych. W pierwszej linii terapii paliatywnej przerzutowego CRC, w 292 przypadkach zastosowano schemat chemioterapii z udziałem irynotekanu (CLF1), z tym, że w 115 przypadkach w połączeniu z cetuksymabem, w 82 przypadkach w połączeniu z bewacyzumabem, a w pozostałych przypadkach bez połączenia z terapią celowaną. w 15 przypadkach zastosowano schemat z udziałem oksaliplatyny (FOLFOX4), a w pozostałych 23

przypadkach - monoterapię 5-fluorouracyłem z biomodulacją leukoworyną. Zastosowany schemat leczenia nie miał związku z płcią, miejscem zamieszkania, paleniem papierosów ani innymi czynnikami analizowanym w badaniu. Dodatkowo wszyscy chorzy leczeni cetuksymabem mieli stwierdzony brak mutacji w genach KRAS i NRAS. Potwierdzony brak mutacji w genie BRAF odnotowano u 45% chorych leczonych cetuksymabem (obowiązkowo od 2016 roku). U pozostałej grupy nie wykonywano tego badania. U chorych w wieku powyżej 75 lat częściej stosowano jednolekową chemioterapię 5-Fu. U chorych w gorszym stanie ogólnym częściej stosowano chemioterapię jednolekową. W 79 (24%) przypadkach odnotowano progresję choroby. W pozostałych przypadkach: 102 (31%) chorych uzyskało stabilizację choroby, a 142 (43%) – częściową regresję. Ponadto odnotowano 7 (2%) przypadków całkowitej regresji. Nie znaleziono związku odpowiedzi na leczenie ze stanem ogólnym, wiekiem, zastosowanym schematem chemioterapii, wykształceniem, płcią, paleniem papierosów, przyjmowaniem terapii niekonwencjonalnej i wiedzą onkologiczną w analizie wieloczynnikowej. Spośród 330 analizowanych chorych 31 nadal żyło w momencie przeprowadzenia analizy. Mediana czasu przeżycia w całej grupie wyniosła 25 miesięcy. W analizie wieloczynnikowej znamienne wpływy na czas przeżycia miały stan sprawności, dodanie terapii celowanej do chemioterapii i odpowiedź na leczenie. Obserwowano także trend w kierunku krótszego przeżycia u chorych otrzymujących jednolekową chemioterapię i u chorych w podeszłym wieku oraz u chorych wykazujących się mniejszą wiedzą onkologiczną. Kwestionariusz jakości życia został wypełniony przez 330 chorych. Wszyscy chorzy wypełnili formularz zarówno przed, jak i po każdym miesiącu terapii oraz po zakończonym leczeniu. Ogólna jakość życia po leczeniu nie różniła się od jakości życia przed leczeniem. W odniesieniu do całej grupy w trakcie leczenia obserwowano jedynie zwiększenie nasilenia biegunek, zmęczenia i zmniejszenie dolegliwości bólowych. Nasilenie bólu (według skali Visual Analog Scale) przed leczeniem i po leczeniu nie różniło się jednak znamienne i nie miało związku z odpowiedzią na leczenie. Znaleziono związek ogólnej jakości życia ze stanem sprawności (ECOG = 0 vs ECOG > 0), odpowiedzią na leczenie, wiedzą onkologiczną i przyjmowaniem terapii niekonwencjonalnej. Odpowiednio lepsza jakość życia była odnotowywana u chorych: w lepszym stanie ogólnym, u których stwierdzano częściową lub całkowitą regresję w przebiegu leczenia, z wyższą wiedzą onkologiczną, którzy nie stosowali metod niekonwencjonalnych. W analizie wieloczynnikowej znaleziono statystycznie istotny związek

jedynie pomiędzy wiedzą ankietowanych, a płcią i wykształceniem. Większa wiedza onkologiczna charakteryzowała kobiety oraz chorych z wyższym wykształceniem. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono różnicę statystycznie znamioną pomiędzy stylem życia, a płcią i wykształceniem. Stwierdzono także różnicę statystycznie znamioną pomiędzy stylem życia ankietowanych chorych, a posiadaną wiedzą z zakresu chorób nowotworowych oraz pomiędzy stylem życia i przyjmowaniem niekonwencjonalnych terapii. Bardziej prozdrowotny styl życia charakteryzował kobiety oraz chorych którzy posiadali wyższą wiedzę z zakresu chorób nowotworowych i mieli wyższe wykształcenie. Mniej prozdrowotny styl życia charakteryzował chorych częściej korzystających z niekonwencjonalnych form terapii. Bardziej prozdrowotny styl życia nie miał związku z odpowiedzią na leczenie, czasem przeżycia, ale wiązał się z wyższą jakością życia. Do stosowania niekonwencjonalnych metod przyznało się 152 chorych. Część chorych korzystała z kilku metod niekonwencjonalnych równolegle. Nie znaleziono związku stosowania terapii niekonwencjonalnych ze stanem ogólnym, wiekiem, zastosowanym schematem chemioterapii, płcią, paleniem papierosów w analizie wieloczynnikowej. Związek taki znaleziono z wykształceniem i wiedzą onkologiczną. Stosowanie terapii niekonwencjonalnych było częstsze wśród chorych z niższą wiedzą onkologiczną i o niższym wykształceniu. Stosowanie terapii niekonwencjonalnych nie wpłynęło na przeżycie całkowite, ale pogorszyło jakość życia.

Hipotezą badania było to, że stosowanie terapii niekonwencjonalnych przełoży się na podstawowe parametry oceny skuteczności prowadzonych terapii w codziennej praktyce klinicznej. Dodatkową hipotezą pracy było przekonanie, że w tej populacji poziom wiedzy onkologicznej i prozdrowotność stylu życia wpływa nie tylko na te parametry, ale ma także związek z prawdopodobieństwem zastosowania niekonwencjonalnych metod leczenia. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały, że wiedza o chorobach nowotworowych wśród leczonych chorych była niska i nie odbiegała znacząco od poziomu wiedzy ankietowanej wcześniej młodzieży i pacjentek poradni profilaktyki chorób piersi. Interesującym znaleziskiem badania jest związek pomiędzy niską wiedzą onkologiczną, a większą częstością stosowania niekonwencjonalnych form terapii. Różnorodność niekonwencjonalnych terapii utrudnia interpretację tego faktu, ale znaleziony związek pomiędzy tymi czynnikami i pogorszeniem jakości życia pozostawia wiele pytań. Z drugiej strony spodziewałem się braku wpływu terapii niekonwencjonalnych, a szczególnie dietetycznych na parametry odpowiedzi na leczenie czy

całkowitego przeżycia, ale zakładałem, że stosowanie terapii niekonwencjonalnych i suplementacji dietetycznej może wpłynąć korzystnie na jakość życia i zmniejszy toksyczność leczenia. Wniosek mówiący o wpływie i kolizji niektórych suplementów oraz nasilania toksyczności leczenia może być jednak za daleko posunięty, to wymaga jednak dalszych badań przede wszystkim w dobrze zaplanowanych badaniach prospektywnych. Po raz kolejny zatem powraca dyskusja dotycząca wpływu innych czynników niż chemioterapia na jakość życia chorych leczonych paliatywnie z powodu zaawansowanej choroby nowotworowej. Ponadto, wyższa wiedza onkologiczna i bardziej prozdrowotny styl życia miał związek z rzadszym stosowaniem terapii niekonwencjonalnych i suplementów diety, co mogło wiązać się z mniejszą wiarą w metody leczenia o nieudokumentowanej skuteczności (not evidence based medicine), a tym samym unikania stosowania preparatów o potencjalnej toksyczności i kolizji z stosowanymi w medycynie konwencjonalnej.

Wnioski

Jakość życia jest trudnym pojęciem do zdefiniowania, a tym bardziej do zmierzenia i porównywania. W literaturze zaproponowano hipotezę, że jakość życia mierzy różnicę w określonym przedziale czasu między nadziejami i oczekiwaniami jednostki, a obecnymi doświadczeniami danej osoby (rzeczywistością). [39] Jakość życia może być opisana zatem tylko przez jednostkę i musi uwzględniać wiele aspektów życia. W szerokim rozumieniu jakość życia obserwuje zadowolenie z życia, w tym wszystko to, co na owe zadowolenie wpływa, od zdrowia fizycznego, rodziny, edukacji, zatrudnienia, stanu majątkowego, bezpieczeństwa, po wolność, wierzenia religijne i środowisko. Tak pojmowana QOL ma szeroki zakres kontekstów i zastosowań. W opiece zdrowotnej jakość życia związana ze zdrowiem pozostaje próbą oceny, w jaki sposób na dobrostan jednostki może z czasem wpłynąć choroba, niepełnosprawność lub zaburzenie wywołane przez chorobę. Ocena QOL jest w rzeczywistości nie tylko oceną jakości życia, ale przede wszystkim jej związku ze zdrowiem. Instrumenty opracowane w celu pomiaru jakości życia muszą uwzględniać wiele aspektów życia i stylu życia. Obecna koncepcja jakości życia związanej ze zdrowiem potwierdza, że badani przedstawiają swoją rzeczywistą sytuację w odniesieniu do osobistych oczekiwań. [40] Te ostatnie mogą się zmieniać w czasie i reagować na zewnętrzne wpływy, takie jak czas trwania i objawy choroby, wsparcie od

rodziny, wiara w zastosowane leczenie i wreszcie skuteczność tego leczenia. Podobnie jak w przypadku każdej sytuacji obejmującej wiele punktów widzenia, ocena chorych i prowadzących ich lekarzy dotycząca tej samej obiektywnej sytuacji różni się znacznie. W związku z tym jakość życia związana ze zdrowiem jest obecnie zwykle oceniana za pomocą kwestionariuszy wypełnianych przez chorych, a nie przez lekarzy prowadzących. Kwestionariusze takie są często wielowymiarowe i obejmują czynniki fizyczne, społeczne, emocjonalne, poznawcze, związane z pracą lub rolą, a także aspekty duchowe, jak również szeroki zakres objawów związanych z chorobą, skutki uboczne terapii, a nawet finansowy wpływ chorób. [41] Wyniki są następnie wykorzystywane do określenia opcji terapeutycznych na podstawie przeszłych wyników od innych chorych oraz do pomiaru wewnątrzsobniczej poprawy jakości życia przed i po leczeniu. Ostatecznie QOL, które charakteryzuje chorych przed, w trakcie i po leczeniu, może pomóc pracownikom służby zdrowia określić, który plan leczenia jest najlepszym rozwiązaniem, poprawiając w ten sposób opiekę zdrowotną. Dobrze przeprowadzone badania dotyczące jakości życia związane ze zdrowiem wpływają na decyzje osób zaangażowanych w proces podejmowania decyzji w agencjach, takich jak Food and Drug Administration, Europejska Agencja Leków lub Agencja Oceny Technologii Medycznych. Idąc tą drogą należy podkreślić, że zrozumienie ogromu pojęcia jakości życia jest uznawane za coraz ważniejszy aspekt ze względu na potencjalny wpływ na ludzkie życie. Osoby podejmujące decyzje w wyżej wymienionych instytucjach muszą odwoływać się do analizy kosztów i potencjalnych korzyści wynikających z ustanowienia nowego standardu postępowania terapeutycznego, który może przedłużyć życie o krótki czas i / lub zapewnić minimalny wzrost jakości życia. Dodatkowo, te aspekty nowego standardu terapeutycznego należy porównać z innymi aspektami społecznymi, w tym np. medycyną prewencyjną. W przypadku przewlekłej lub terminalnej choroby, w której nie ma skutecznej metody leczenia radykalnego, niejednokrotnie nacisk kładzie się na poprawę jakości życia.

Podsumowując należy pamiętać, że problemy i priorytety, które są ważne dla QOL, dotyczą osób indywidualnych, a nie obserwatora. Ponieważ jednak pomiar jakości życia sam w sobie nie jest wystarczający to należy podjąć działania w celu poprawy jakości życia. Ma to zmierzać do zmniejszenia różnicy w określonym przedziale czasu między nadziejami i oczekiwaniami jednostki, a obecnymi doświadczeniami danej osoby (rzeczywistością) albo poprzez bardziej realistyczne oczekiwania, albo poprzez zachęcanie jednostki do rozwoju.

Nacisk należy położyć na pozytywne aspekty zmniejszania tej różnicy i poprawy jakości życia. Niezbędna zatem staje się ocena interwencji służącej zmianie jakości życia. W tym celu udowodniłem, że posiadanie odpowiedniej wiedzy na temat chorób nowotworowych może warunkować gotowość do zmiany stylu życia na bardziej prozdrowotny. W dalszym etapie badałem jak zmiana stylu życia wpłynie na podstawowe parametry oceny skuteczności terapii i jaki ma związek ze stosowaniem niekonwencjonalnych metod terapeutycznych. Hipotezą tych badań było to, że inne czynniki niż stosowane leczenie przełożą się na podstawowe parametry oceny skuteczności prowadzonych terapii w codziennej praktyce klinicznej. Dodatkową hipotezą prac było przekonanie, że w tej populacji poziom wiedzy onkologicznej i prozdrowotność stylu życia wpływa na te parametry. Wyniki leczenia mierzone czasem przeżycia i odpowiedzią na leczenie były porównywalne do uzyskiwanych obecnie w prospektywnych badaniach III fazy. To pierwszy interesujący i zaskakujący wniosek. Można było się spodziewać gorszych wyników ze względu na badaną populację, obarczoną wieloma innymi schorzeniami internistycznymi, które w 48% dyskwalifikowałyby z udziału w badaniach klinicznych (rejestracyjnych dla poszczególnych leków), bo dobór chorych w moim materiale nie zawierał formalnych ograniczeń dotyczących np. stopnia sprawności, obciążenia współistniejącymi chorobami czy innymi, stosowanych zazwyczaj w badaniach klinicznych. Można więc z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że cechy kliniczne leczonych chorych były odmienne niż w prospektywnych badaniach klinicznych, skąd najczęściej pochodzą dane dotyczące QOL. Ponadto, udowodniono w przeszłości, że niektóre objawy chorobowe same w sobie wpływają na QOL. Dodatkowo objawy te mogą być pogłębiane przez prowadzone leczenie. Do takich charakterystycznych zespołów należy niedokrwistość, która jest zespołem wielu objawów, obejmującym zarówno problemy fizyczne, jak i emocjonalne, które można ocenić pod kątem ich wpływu na jakość życia. Zmęczenie jest głównym objawem zgłaszanym przez 75% chorych onkologicznie, którzy stosują ogólną wersję kwestionariusza oceny QOL. [42] Interwencje odwracające zmęczenie i inne objawy związane z chorobą nowotworową powinny mieć zatem pozytywny wpływ na jakość życia. Istnieje wiele innych czynników mogących wpływać na QOL chorych leczonych w codziennej praktyce klinicznej, takich jak: nudności i wymioty, zaparcia lub biegunki. Należy jednak uznać, że w/w objawy mogące mieć związek zarówno z samą chorobą podstawową, jak i prowadzonym leczeniem i przynajmniej w teorii powinny w równym stopniu cechować chorych leczonych w badaniach klinicznych i w

codziennej praktyce klinicznej. Podobnie prezentowała się sytuacja bólu, który określany skalą VAS (Visual Analog Scale) nie odbiegał od średnich podawanych w randomizowanych badaniach klinicznych III fazy.

W przeszłości znajdowano wpływ wsparcia psychospołecznego, szkolenia i regularnego obserwowania chorych leczonych chemioterapią na poprawę emocjonalnego i fizycznego samopoczucia oraz na ogólną jakość życia pacjentów. [43] W ostatnim, moim badaniu przeprowadzonym w praktyce klinicznej wszyscy chorzy korzystali z pomocy psychologa klinicznego, ale to nie wyklucza wpływu tej formy terapii na QOL. W badaniu przeprowadzonym w praktyce klinicznej nie analizowano wpływu na ogólny stan zdrowia depresji i zaburzeń nastroju, a w przeszłości udowodniono, że wyniki EORTC-QLQ-C30 są istotnie niższe u pacjentów z rakiem jelita grubego z wysokim poziomem lęku i depresji. [44] W wyniku mojej analizy można jednak zasugerować, że poziom wiedzy onkologicznej ma związek z poprawą jakości życia, a podniesienie poziomu wiedzy onkologicznej poprzez właściwą edukację mogłoby pomóc w odniesieniu korzyści z zastosowanej terapii mierzonej parametrami QOL. Dodatkowo, nadal nikt z autorów nie podjął tematu wpływu terapii niekonwencjonalnych na podstawowe parametry biomedyczne, a tym bardziej na QOL. Różnorodność niekonwencjonalnych terapii stosowanych przez chorych niejednokrotnie poza wiedzą i aprobatą prowadzącego onkologa klinicznego utrudnia to zadanie, ale znaleziony związek pomiędzy niższą wiedzą onkologiczną i pogorszeniem jakości życia pozostawia wiele pytań.

Wydaje się, że potrafimy określić co najmniej kilka czynników, które wpływają na QOL chorych leczonych w praktyce klinicznej, a które nie występują lub nie są analizowane w badaniach klinicznych III fazy. Wydaje się, że narzędzia którymi się posługujemy do tej analizy nie są dostosowane do warunków codziennej praktyki klinicznej, co gorsza nie wychwytyują one często różnicy w QOL chorych leczonych w badaniach klinicznych. Ponadto, jak już skonstruujemy narzędzie obejmujące wszystkie aspekty wpływające na QOL pozostanie nam odpowiedzieć na jeszcze trudniejsze pytanie: czy instytucje podejmujące decyzje co do wprowadzenia nowych standardów leczenia na podstawie zmiany QOL leczonych chorych nie powinny brać jednak pod uwagę badań bazujących na codziennej praktyce klinicznej? Najważniejszym będzie jednak skonstruowanie programu podniesienia wiedzy onkologicznej leczonych już chorych w celu poprawy wyników leczenia w praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R i wsp. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136: 359-86.
- [2] Stewart BW, Wild CP. *World Cancer Report WHO, World Cancer Report 2014*.
- [3] Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W i wsp. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku*. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Warszawa 2002.
- [4] Zatoński W. *Rozwój sytuacji zdrowotnej w Polsce po roku 1988*, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Warszawa 1996.
- [5] Didkowska D. *Wskaźniki zdrowotne chorób nowotworowych w Polsce na tle Europy*. Onkologia w praktyce klinicznej. Wydanie specjalne 2010.
- [6] Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh J i wsp. EUROCORE Working group. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol*. 2007; 8: 773-83.
- [7] Trama A, Botta L, Foschi R i wsp. Survival of European adolescents and young adults diagnosed with cancer in 2000-07: population-based data from EUROCORE-5. *Lancet Oncol*. 2016; 17: 896-906.
- [8] Brenner H, Bouvier AM, Foschi R i wsp. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: the EUROCORE study. *Int J Cancer*. 2012; 131: 1649-58.
- [9] Greenfield S, Nelson EC. Recent developments and future issues in the use of health status assessment measures in clinical settings. *Med Care* 1992; 30: 23–41.
- [10] Michael M, Tannock IF. Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapy in cancer treatment. *CMAJ* 1998; 158: 1727–34.
- [11] Minasian LM, O’Mara AM, Reeve BB i wsp. Health-related quality of life and symptom management research sponsored by the National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5128–32.

- [12] The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc. Sci. Med.* 1995; 41: 1403–9.
- [13] Dyga-Konarska M. Jakość życia w naukach społecznych i medycznych. Wybrane zagadnienia z gastroenterologii dziecięcej. *Stand. Med. Lek. Pediatr.* 2002; 4: 160–5.
- [14] Farnik-Brodzińska M, Pierzchała W. Badanie jakości życia w chorobach układu oddechowego. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 1999.
- [15] Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, Ganz PA. Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer – taking stock. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 263–81.
- [16] Dancy J, Zee B, Osoba D i wsp. Quality of life scores: an independent prognostic variable in a general population of cancer patients receiving chemotherapy. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Qual Life Res* 1997; 6: 151–8.
- [17] Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 102.
- [18] Byrne C, Griffin A, Blazeby J, Conroy T, Efficace F. Health-related quality of life as a valid outcome in the treatment of advanced colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 95–104.
- [19] Conroy T, Bleiberg H, Glimelius B. Quality of life in patients with advanced colorectal cancer: what has been learnt? *Eur J Cancer* 2003; 37: 287–94.
- [20] Efficace F, Bottomley A, Vanvoorden V, Blazeby JM. Methodological issues in assessing health-related quality of life of colorectal cancer patients in randomised controlled trials. *Eur J Cancer* 2004; 40: 187–97.
- [21] Claassens L, van Meerbeeck J, Coens C i wsp. Health-related quality of life in non-small-cell lung cancer: an update of a systematic review on methodologic issues in randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2104–20.
- [22] Tanvetyanon T, Soares HP, Djulbegovic B, Jacobsen PB, Bepler G. A systematic review of quality of life associated with standard chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1091–7.

- [23] Centrum Badania Opinii Społecznej. Postawy i opinie młodzieży na temat chorób nowotworowych. Warszawa 2007.
- [24] Butwin A. Wiedza na temat profilaktyki raka piersi wśród uczennic szkół ponadgimnazjalnych Gdańsk 2009.
- [25] Pasz-Walczak G. Zapobieganie. w Kordek R.(red) Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Via Medica 2007; 52-7.
- [26] Gniazdowski A. Zachowania zdrowotne. Zagadnienia teoretyczne, próba charakterystyki zachowań zdrowotnych społeczeństwa polskiego. Łódź 1990.
- [27] Milio N. Health through public policy. Ottawa 1986.
- [28] Zakres kompetencji pielęgniarki i położnej POZ Narodowy Fundusz Zdrowia. Zasady udzielania świadczeń zdrowotnych.
- [29] Centrum Badania opinii Publicznej. Postawy i opinie młodzieży na temat chorób nowotworowych. Warszawa 2007.
- [30] Głowacka MD, Kwapisz U, Frankowska A. Wybrane elementy stylu życia i problemy zdrowotne osób po 50 roku życia. Zdr Publ 2011, 121: 135-40.
- [31] Woynarowska B. Edukacja zdrowotna. PWN, Warszawa 2007.
- [32] International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 44. UK: World Health Organization 1988.
- [33] Krzakowski M. Onkologia kliniczna. Warszawa 2006.
- [34] Doll R, Peto R, Boreham J i wsp. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ. 2004; 26; 1519.
- [35] Juszko-Piekut M, Olczyk D. Palenie papierosów jako czynnik ryzyka w etiologii raka płuca wśród mieszkańców Górnego Śląska. Medycyna Środowiskowa 2003; 6: 25-30.
- [36] Ochsner A. The ethiology of bronchogenic carcinoma. Dis.Chest. 1964; 45: 586–90.
- [37] Hoon LS, Chi Sally CW, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: A review of the literature. Eur J Oncol Nurs 2013; 17: 883-91.

- [38] Alacacioglu A, Binicier O, Gungor O i wsp. Quality of life, anxiety, and depression in Turkish colorectal cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 18: 417-21.
- [39] Calman KC. Quality of life in cancer patients - an hypothesis. *Journal of medical ethics*, 1984; 10: 124-7.
- [40] Jongen PJ, Lehnick D, Sanders E i wsp. Health-related quality of life in relapsing remitting multiple sclerosis patients during treatment with glatiramer acetate: a prospective, observational, international, multi-centre study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2010; 8: 133.
- [41] Burckhardt CS, Anderson KL. The Quality of Life Scale (QOLS): reliability, validity, and utilization. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003; 1: 60.
- [42] Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Seminars in Oncology* 1998; 25: 43-6.
- [43] Hoon LS, Chi Sally CW, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: A review of the literature. *Eur J Oncol Nurs* 2013; 17: 883-91.
- [44] Alacacioglu A, Binicier O, Gungor O i wsp. Quality of life, anxiety, and depression in Turkish colorectal cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 18: 417-21.

E. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych):

Poza powyższym cyklem prac, będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy obejmuje publikacje, których tematyka stanowi wyraz moich zainteresowań w dziedzinie onkologii.

a. Cykl publikacji poświęcony kojarzeniu radioterapii i terapii systemowych.

Większość swojego życia zawodowego przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych związałem z dwoma placówkami. Był to Szpital Specjalistyczny im. F. Ceynowy w Wejherowie i Gdański Uniwersytet Medyczny. W 2003 roku ukończyłem staż podyplomowy w pierwszej z nich, a staże specjalistyczne rozpocząłem w drugiej. Pracując w Klinice Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego nie tylko realizowałem program studiów specjalizacyjnych z zakresu onkologii klinicznej, ale także rozwijałem swoje zainteresowania z zakresu współczesnych możliwości obrazowania i planowania radioterapii. Wieloletnia praca z prof. dr hab. Jackiem Jassemem oraz prof. dr hab. Marzeną Wełnicką-Jaśkiewicz odegrały, bez wątpienia kluczową rolę w kształtowaniu mojego sposobu postępowania z chorymi na nowotwory oraz rozwoju umiejętności praktycznych. Ten okres pracy zawodowej zaowocował publikacjami poglądowymi z zakresu optymalnego kojarzenia radioterapii i terapii systemowych (chemioterapii, hormonoterapii i terapii celowanych). **Sumaryczny IF** tych publikacji wynosi **5,295; KBN/MNiSW - 42 pkt.**

1. **K. Adamowicz**, M. Marczevska, J. Jassem. *Combining systemic therapies with radiation in breast cancer*. Cancer Treat. Rev. 2009; 35: 409-16.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współtworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji

manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%
 punktacja IF 5,295
 punktacja MNiSW 32

2. **K. Adamowicz**, M. Marczevska, J. Jassem. *Kojarzenie radioterapii i chemioterapii u chorych na raka piersi*. Onkol. Prakt. Klin. 2008; 4: 127-34.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współtworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%
 punktacja MNiSW 4

3. **K. Adamowicz**, J. Jassem. *Kojarzenie radioterapii z hormonoterapią i leczeniem celowanym u chorych na raka piersi*. Onkol. Prakt. Klin. 2010; 6: 1-6.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%
 punktacja MNiSW 6

4. **K. Adamowicz**, E. Goszczyńska-Matysiak. *Combining systemic therapies with radiation in non-small cell lung cancer*. Klin Onkol. 2015; 28: 321-31.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 95%

punktacja MNiSW ---

b. Zagadnienia dotyczące wiedzy onkologicznej, prozdrowotności stylu życia oraz wpływu edukacji zdrowotnej na zachowania zdrowotne związane ze środowiskowymi przyczynami chorób nowotworowych.

Od 2009 roku jestem związany z Wydziałem Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Początkowo głównym kierunkiem moich działań była ocena wiedzy onkologicznej wśród różnych grup społecznych. Analizowałem wiedzę i prozdrowotność stylu życia pacjentek Poradni Profilaktyki Chorób Piersi w Wejherowie oraz pielęgniarek środowiskowych z tego regionu. Wnioski wyprowadzone z tych dwóch niezależnych badań doprowadziły do hipotezy o niewystarczającej edukacji z zakresu profilaktyki chorób nowotworowych w szkolnictwie. Tak zrodził się pomysł edukacji młodzieży, który został zwieńczony nadaniem tytułu doktora nauk medycznych na wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2011 roku. Praca doktorska była zatytułowana: "Ocena gotowości do zmian postaw i zachowań prozdrowotnych młodzieży do lat 18 pod wpływem edukacji zdrowotnej w zakresie chorób nowotworowych". W dalszym etapie zajmowałem się oceną wiedzy onkologicznej wśród leczonych przeze mnie chorych na nowotwory złośliwe. Analizowałem wiedzę w zakresie chorób nowotworowych oraz wybrane zachowania sprzyjające zdrowiu wśród chorych na zaawansowane choroby nowotworowe w trakcie chemioterapii. **Sumaryczny IF wynosi 1,368; KBN/MNiSW - 37 pkt.**

1. **K. Adamowicz**, M. Zalewska, M. Majkowicz, J. Zaucha. *Evaluation of the impact of different types of health education on the adoption and preservation of prohealth attitudes in preventing cancer in juveniles younger than 18 years*. J. Cancer Educ. 2015; 30: 432-8.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji ankietowanych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 80%

punktacja IF 1,368

punktacja MNiSW 20

2. **K. Adamowicz**, M. Zalewska, M. Majkowicz, J. Zaucha. *Ocena gotowości do zmian postaw i zachowań prozdrowotnych młodzieży do lat 18 pod wpływem edukacji zdrowotnej w zakresie chorób nowotworowych*. Onkol. Pol. 2012; 15: 157-65.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji ankietowanych do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, edukacji ankietowanych, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 80%

punktacja MNiSW 5

3. **K. Adamowicz**, M. Zalewska, M. Majkowicz, J. Zaucha. *Wpływ rodzaju edukacji prozdrowotnej na zmianę postaw i zachowań prozdrowotnych młodzieży do lat 18 w zakresie chorób nowotworowych*. Onkol. Pol. 2013; 16: 97-103.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji ankietowanych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i

interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 80%

punktacja MNiSW 6

4. **K. Adamowicz.** Ocena wiedzy pielęgniarek środowiskowych w zakresie profilaktyki chorób nowotworowych. *Pielęg. Pol.* 2017; 65: 390-5.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji i doborze chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%

punktacja MNiSW 6

c. Cykl prac poświęcony wynikom leczenia raka jelita grubego w codziennej praktyce klinicznej.

Od 2003 roku jestem czynnie praktykującym klinicystą. Po uzyskaniu tytułu specjalisty z zakresu onkologii klinicznej związałem się zawodowo z Oddziałem Onkologii Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku, gdzie pracuję do dziś. Równolegle pracowałem w Poradni Onkologicznej Szpitala Specjalistycznego w Wejherowie, gdzie sprawowałem opiekę onkologiczną nad powierzonymi pacjentami, stosując wiedzę nabytą podczas studiów specjalizacyjnych, ale także planowałem, wdrażałem i dokonywałem oceny postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakresie promocji zdrowia i edukacji prozdrowotnej dotyczącej chorób nowotworowych w powiecie wejherowskim. Ponadto sprawowałem opiekę medyczną nad powierzonymi pacjentami w ramach całodobowych dyżurów medycznych w Oddziale Chorób Wewnętrznych i Oddziale Chorób Płuc udzielając właściwej pomocy w stanach bezpośredniego zagrożenia życia. Każdego dnia pracy zarówno w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku, jak i w Szpitalu Specjalistycznym w Wejherowie zlecam i nadzoruję kilkadziesiąt schematów chemioterapii. Zajmuje się leczeniem wszystkich

typów nowotworów. Głównym przedmiotem mojego zainteresowania jest jednak rak płuca i rak jelita grubego. To temu drugiemu poświęciłem swoje zainteresowania naukowe.

KBN/MNiSW - 52 pkt.

1. **K. Adamowicz.** Ocena wiedzy w zakresie chorób nowotworowych oraz wybranych zachowań sprzyjających zdrowiu wśród chorych na zaawansowanego raka jelita grubego w trakcie chemioterapii. *Przegl. Lek.* 2016; 73: 837-40.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%

punktacja MNiSW 10

2. **K. Adamowicz, J. Jassem.** *Chemotherapy for advanced colorectal patients: daily practice results may not reflect the outcomes of prospective clinical trials.* *Nowotwory. J. Oncol.* 2016; 66: 285-92.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 90%

punktacja MNiSW 9

3. **K. Adamowicz, M. Wełnicka-Jaśkiewicz.** *Dyskusja nad zastosowaniem bewacyzumabu w pierwszym rzucie terapii paliatywnej u chorych na raka jelita grubego z przerzutami ograniczonymi do wątroby.* *Onkol. Prakt. Klin.* 2014; 10: 330-5.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 90%

punktacja MNiSW 6

4. **K. Adamowicz**, M. Wetnicka-Jaśkiewicz. *Dyskusja nad zastosowaniem przeciwnacyniowej terapii podtrzymującej u chorych na rozlanego raka jelita grubego – opis przypadku*. Onkol. Radioter. 2015; 9: 19-28.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 90%

punktacja MNiSW 8

5. **K. Adamowicz**, M. Wrotkowska, J. Zaucha. *Body mass index as a predictor of colorectal cancer*. Przegl. Epidemiol. 2015; 69: 779-85.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 80%

punktacja MNiSW 12

6. J. Żok, B. Radecka, **K. Adamowicz**, J. Korniluk, R. Duchnowska. *Carcinoembryonic antigen assessment during the perioperative period in patients with colorectal cancer in Poland*. 2016; 12: 201-4.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych z dwóch ośrodków, wstępnej recenzji manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 20%

punktacja MNiSW 7

d. Prace poświęcone wynikom leczenia raka niedrobnokomórkowego płuca w codziennej praktyce klinicznej. Częstość mutacji EGFR w niepłaskonabłonkowym, niedrobnokomórkowym raku płuca.

Rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem na świecie. Każdego roku notuje się ponad 1,4 mln nowych przypadków i ponad 1,3 mln zgonów z jego powodu. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce rozpoznaje się ok. 21 000 nowych przypadków raka płuca rocznie. Taka ilość nowych przypadków spowodowała konieczność rozwoju diagnostyki histo-patologicznej w Szpitalu Specjalistycznym im. F. Ceynowy w Wejherowie, co doprowadziło do nawiązania współpracy z prof. dr hab. Pawłem Krawczykiem. Na bazie tej współpracy powstała publikacja o **IF – 11,855; KBN/MNiSW - 45 pkt.** Z kolei praca w dwóch odległych od siebie i dysponujących różnymi formami terapii systemowej ośrodkach zaowocowała zestawieniem wyników leczenia raka płuca w codziennej praktyce klinicznej- **KBN/MNiSW - 9 pkt.**

1. P. Krawczyk, K. Reszka, R. Ramlau, T. Powróżek, J. Pankowski, K. Wojas-Krawczyk, E. Kalinka-Warzocho, A. Szczęsna, M. Nicoś, B. Jarosz, K. Szyszka-Barth, M. Bryl, **K. Adamowicz**, J. Szumiło, J. Milanowski. *Prevalence of rare EGFR gene mutations in nonsmall-cell lung cancer: a multicenter study on 3856 Polish Caucasian patients.* Ann Oncol. 2016; 27: 358-9.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych z woj. pomorskiego, wstępnej recenzji manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 5%

punktacja IF 11,855

punktacja MNiSW 45

2. **K. Adamowicz.** *The results of first line systemic therapy of NSCLC in clinical practice.* Nowotwory. J. Oncol. 2017; 67: 24–33.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%

punktacja MNiSW 9

e. Cykl prac dotyczący molekularnych czynników ryzyka przebiegu raka piersi.

Członkostwo w dużej grupie badawczej czynników ryzyka, rozwoju i przebiegu raka piersi zaowocowało publikacjami z tego tematu oraz kilkoma doniesieniami zjazdowymi.

Sumaryczny IF wynosi 2.519; KBN/MNiSW - 35 pkt.

1. P. Winczura, K. Sosińska-Mielcarek, R. Duchnowska, A. Badzio, J. Lakomy, H. Majewska, R. Pęksa, B. Pieczynska, B. Radecka, S. Dębska-Szmich, **K. Adamowicz**, W. Biernat, J. Jassem. *Immunohistochemical predictors of bone metastases in breast cancer patients.* Pathol. Oncol. Res. 2015; 21: 1229-36.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych z dwóch ośrodków.

Mój udział procentowy szacuję na 10%

punktacja IF 1,940

punktacja MNiSW 20

2. J. Jeong, R. Audet, J. Chang, H. Wong, S. Willis, B. Young, S. Edgerton, A. Thor, G. Sledge, R. Duchnowska, J. Jassem, **K. Adamowicz**, B. Leyland-Jones, C. Shen. *A comparison between DASL and Affymetrix on probing the whole-transcriptome*. J. Korean Stat. Soc. 2016; 45: 149-55.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych z woj. Pomorskiego.

<i>Mój udział procentowy szacuję na</i>	8%
punktacja IF	0,579
punktacja MNiSW	15

f. Praca zawodowa w kilku ośrodkach dała możliwość porównania przyczyn zgłaszalności się polskich chorych do specjalistycznych poradni. Dzięki temu, że pracowałem zawodowo zarówno w okresie przed wprowadzeniem w Polsce karty DIL0, jak i po tym okresie to miałem możliwość zestawienia tych danych w obu przedziałach czasu. **IF - 0,107; KBN/MNiSW - 30 pkt.**

1. J. Zaucha, **K. Adamowicz**, M. Zalewska, A. Zabłocka, A. Mital. *Analysis of patient referrals to the outpatient haematology clinic in Elbląg*. Współcz. Onkol. 2011; 15: 385-92.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współtworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu.

<i>Mój udział procentowy szacuję na</i>	30%
punktacja IF	0,107
punktacja MNiSW	15

2. **K. Adamowicz**, M. Wełnicka-Jaśkiewicz. *Analiza przyczyn zgłaszania się pacjentów do Poradni Onkologicznej w Wejherowie*. Onkol. Prakt. Klin. 2014; 10: 231-8.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 95%

punktacja MNiSW 6

3. **K. Adamowicz**, M. Wełnicka-Jaśkiewicz M. *The impact of introducing the recent DIL0 card scheme on the causes for admitting patients to the Wejherowo Cancer Clinic compared to previous conditions.* Nowotwory. J. Oncol. 2016; 66: 450–6.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 95%

punktacja MNiSW 9

- g.** Członkostwo w dużej grupie badawczej czynników ryzyka, rozwoju i przebiegu nowotworów hematologicznych zaowocowało publikacjami z tego tematu oraz kilkoma doniesieniami zjazdowymi. **Sumaryczny IF wynosi 2.644; KBN/MNiSW - 34 pkt.**

1. T. Wróbel, P. Biecek, J. Rybka, A. Szulgo, N. Sorbotten, A. Giza, A. Tyczyńska, E. Nowara, A. Badora-Rybicka, **K. Adamowicz**, W. Kulikowski, R. Kroll-Balcerzak, A. Balcerzak, W. Spychałowicz, E. Kalinka-Warzocho, B. Kumiega, J. Drozd-Sokołowska, E. Subocz, A. Sałek, M. Machaczka, J. Hołojda, J. Pogrzeba, O. Dobrzyńska, E. Chmielowska, W. Jurczak, W. Knopińska-Postuszny, K. Leśniewski-Kmak, J.M. Zaucha. *Hodgkin lymphoma of the elderly patients: a retrospective multicenter analysis from the Polish Lymphoma Research Group.* Leuk. Lymphoma. 2018 Jul 6:1-8. DOI: 10.1080/10428194.2018.1482539.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na kwalifikacji chorych do badania z dwóch ośrodków, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych z tych ośrodków.

Mój udział procentowy szacuję na 5%
 punktacja IF 2,644
 punktacja MNiSW 25

2. **K. Adamowicz**, W. Knopińska-Postuszny, J. Zaucha. *Concomitant occurrence of Hodgkin variant of Richter syndrome and a lung cancer in a patient with CLL : a case report and review of the literature.* Post. Nauk Med. 2012; 25: 4-8.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji opisu, kwalifikacji danych do analizy, opracowaniu, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 80%
 punktacja MNiSW 5

3. **K. Adamowicz**, W Knopińska-Postuszny, A. Mital, J. Adamowicz, J. Zaucha. *Transformacja przewlekłej białaczki limfocytowej w chłoniaka Hodgkina u chorego ze współistniejącym rakiem płuca.* Onkol. Prakt. Klin. 2008; 4: 110-3.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji opisu, kwalifikacji danych do analizy, opracowaniu, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 80%
 punktacja MNiSW 4

h. Inne publikacje KBN/MNiSW - 25 pkt.

1. **K. Adamowicz**, R. Duchnowska. *Spotkanie Po ASCO 2013*. Onkol. Prakt. Klin. 2013; 9: 143-65.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 90%
punktacja MNiSW 6

2. **K. Adamowicz**, E. Goszczyńska-Matysiak, J. Adamowicz, K. Serkies. *Diagnostyka i leczenie systemowe nowotworów złośliwych u ciężarnych kobiet*. Onkol. Prakt. Klin. 2008; 4: 165-71.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współtworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji badań do analizy, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, współredakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 90%
punktacja MNiSW 4

3. **K. Adamowicz**. *Skuteczność fulwestrantu po modyfikacji dawki w paliatywnej hormonoterapii raka piersi*. Onkol. Prakt. Klin. 2013; 9 supl G: G4-G8.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do publikacji, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności opublikowanego poglądu.

Mój udział procentowy szacuję na 100%
punktacja MNiSW 6

4. K. Adamowicz. *Związek pomiędzy wskaźnikiem masy ciała i występowaniem gruczolowego raka żołądka wśród mężczyzn i kobiet w województwie pomorskim.* Health Prob. Civil. 2018. DOI: <https://doi.org/10.5114/hpc.2018.76517>.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji projektu, kwalifikacji chorych do badania, utworzeniu, wypełnieniu i przeglądzie bazy danych, opracowaniu statystycznym, analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, wstępnej recenzji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania.

Mój udział procentowy szacuję na 100%

punktacja MNiSW 9

Podsumowując, mój łączny dorobek naukowy obejmuje **39** publikacji o sumarycznym współczynniku oddziaływania **IF = 51.458 (KBN/MNiSW = 498 pkt.)**. W **32** publikacjach jestem pierwszym, w **2** publikacjach jestem drugim autorem. Jednotematyczny cykl publikacji na podstawie, którego ubiegam się o nadanie tytułu dr habilitowanego posiada sumaryczny współczynnik oddziaływania **IF = 27,670 (KBN/MNiSW - 244 pkt.)**.

F. Udział w międzynarodowych i krajowych zjazdach naukowych

Jestem autorem i współautorem kilkunastu doniesień zjazdowych. W trakcie studiów działałem naukowo w Studenckim Kole Naukowym, przy Klinice Onkologii i Radioterapii w Gdańsku. Interesowałem się wówczas farmakoekonomiką. Podstawą moich zainteresowań było badanie relacji między kosztem farmakoterapii, a uzyskanymi dzięki niej efektami terapeutycznymi, które były mierzone wpływem na czas przeżycia całkowitego, czas przeżycia wolnego od choroby, ale także na jakość życia. Drugim tematem moich badań w ramach Koła Naukowego były wyniki leczenia uzyskiwane w polskich warunkach klinicznych w stosunku do wyników uzyskiwanych w randomizowanych badaniach III fazy. Prace tam powstałe prezentowałem w latach 1999-2001 na ogólnopolskich konferencjach naukowych.

Obecnie większość moich doniesień zjazdowych skupia się na ocenie jakości życia chorych leczonych paliatywną terapią systemową. W pierwszej kolejności analizowałem to zagadnienie u pacjentek leczonych z powodu raka piersi. Moja praca własna: "Assessment of quality of life in advanced breast cancer. An overview of randomized phase III trials." została wyróżniona na konferencji „7th European Breast Cancer Conference” w Barcelonie w 2010 roku. Wyniki tej pracy prezentowałem na tej konferencji w ramach ustnej prezentacji najlepszych zaprezentowanych badań. Następnie dokonałem podobnej oceny u chorych leczonych z powodu raka płuca prezentując rezultaty na Kongresie „European Society for Medical Oncology” w Mediolanie w 2010 roku. Kolejna prezentacja z tego cyklu dotycząca chorych z rakiem jelita grubego została przedstawiona na Kongresie „American Society of Clinical Oncology” w Chicago w maju 2011 roku. Zaktualizowane wyniki tej ostatniej analizy zostały przedstawione na Kongresie „American Society of Clinical Oncology” w 2016 roku. Z kolei wyniki analizy jakości życia wśród chorych z rakiem gruczołu krokowego zostały zaprezentowane na VI Uro-Onco Forum w Stambule w 2015 roku zajmując III miejsce w Sesji Plakatowej.

Do najważniejszych moich doniesień naukowych na kongresach należały:

1. **K. Adamowicz**, E.D. Saad, A. Katz, J. Jassem. *Assessment of quality of life (QOL) in phase III trials in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)*. Ann. Oncol. 2010; vol. 21, suppl. 8, s. viii147. 35th ESMO Congress, Milan, Italy, 8-12 October 2010: abstract book.

2. **K. Adamowicz**, J. Jassem, A. Katz, E.D. Saad. *Assessment of quality of life (QoL) in contemporary phase III trials in advanced breast cancer (ABC): is it worthwhile?* Eur. J. Cancer Suppl. 2010; vol. 8, nr 3, s. 190. European Breast Cancer Conference 7, Barcelona, Spain, 24-27 March 2010.
3. R. M. Audet, S. Changyu, R. Duchnowska, **K. Adamowicz**, J. Zok, W. Rogowski, M. Litwiniuk, S. Debska, M. Jaworska, M. Foszczynska-Kloda, M. Kulma-Kreft, K. Zabkowska, J. Jassem, S. Edgerton, K. Vang Nielsen, A. Thor, J. Chang, K. Miller, G. W. Sledge, B. Leyland-Jones. *Gene copy number and expression of TYMP and TYMS are predictive of outcome in breast cancer patients treated with capecitabine.* Cancer Res. 2011; vol. 71, nr 24, suppl., s. 514s-515s. CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, USA, December 6-10, 2011.
4. R. Audet, R. Duchnowska, **K. Adamowicz**, J. Zok, W. Rogowski, M. M. Litwiniuk, S. Dębska, M. Jaworska, M. Foszczynska-Kloda, M. Kulma-Kreft, K. Zabkowska, C. Shen, S. Edgerton, K. V. Nielsen, A. D. Thor, J. C. N. Chang, K. Miller, J. Jassem, G. W. Sledge, B. Leyland-Jones. *Thymidilate synthase gene copy number as predictive marker of capecitabine efficacy in patients with breast cancer.* J. Clin. Oncol. 2011; vol. 29, nr 15S, p. 1, 661s. 47th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, June 3-7, 2011.
5. **K. Adamowicz**, J. Jassem, E.D. Saad. *Assessment of quality of life (QOL) in phase III trials in advanced colorectal cancer (CRC).* J. Clin. Oncol. 2011; vol. 29, nr 15 suppl., abs. e14072. 2011 ASCO Annual Meeting, Chicago, USA, June 3-7, 2011.
6. K. Sosinska-Mielcarek, P. Winczura, R. Duchnowska, A. Badzio, H. Majewska, J. Lakomy, R. Pęksa, B. Pieczyńska, B. Radecka, S. Debska, J. Zok, W. Rogowski, M. Strzelecka, M. Kulma-Kreft, P. Blaszczyk, M. Litwiniuk, E. Jesien-Lewandowicz, T. Rutkowski, M. Jaworska-Jankowska, **K. Adamowicz**, M. Foszczynska-Kloda, W. Biernat, J. Jassem. *The risk of brain metastases according to expression of selected immunohistochemical markers in primary breast cancers.* Cancer Res. 2012; vol. 72, nr 24, suppl., s. 344s. 35th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, USA, December 4-8, 2012: abstracts.
7. R. Audet, C. Shen, S. Willis, R. Duchnowska, **K. Adamowicz**, J. Zok, W. Rogowski, M. M. Litwiniuk, S. Debska, M. Jaworska, M. Foszczynska-Kloda, M. Kulma-Kreft, K. Zabkowska, J.

Jassem, S. Edgerton, A. D. Thor, K. Miller, G. W. Sledge, B. Leyland-Jones. *Gene expression combined with gene set enrichment analysis to identify markers of vinorelbine efficacy in breast cancer patients*. J. Clin. Oncol. 2012; vol. 30, nr 15, suppl., abs. e21099. 48th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, [USA], June 1-5, 2012.

8. P. Winczura, K. Sosińska-Mielcarek, R. Duchnowska, A. Badzio, J. Lakomy, H. Majewska, R. Pęksa, B. Pieczyńska, B. Radecka, S. Dębska, J. Żok, W. Rogowski, M. Strzelecka, M. Kulma-Kreft, P. Błaszczuk, M. Litwiniuk, E. Jesień-Lewandowicz, T. Rutkowski, M. Jaworska-Jankowska, K. **Adamowicz**, M. Foszczyńska-Kłoda, W. Biernat, J. Jassem. *Analiza molekularnych czynników związanych z ryzykiem przerzutów do kości u chorych na raka piersi*. Nowotwory. J. Oncol. 2012; t. 62, supl. 2, s. 238-239. III Kongres Onkologii Polskiej, Wrocław, 10-13 października 2012.

9. K. Sosińska-Mielcarek, P. Winczura, R. Duchnowska, A. Badzio, H. Majewska, J. Lakomy, R. Pęksa, B. Pieczyńska, B. Radecka, S. Dębska, J. Żok, W. Rogowski, M. Strzelecka, M. Kulma-Kreft, P. Błaszczuk, M. Litwiniuk, E. Jesień-Lewandowicz, T. Rutkowski, M. Jaworska-Jankowska, K. **Adamowicz**, M. Foszczyńska-Kłoda, W. Biernat, J. Jassem. *Związek pomiędzy ekspresją wybranych białek w guzie pierwotnym a ryzykiem przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi*. Nowotwory. J. Oncol. 2012; t. 62, supl. 2, s. 129. III Kongres Onkologii Polskiej, Wrocław, 10-13 października 2012 roku.

10. T. Wrobel, O. Dobrzynska, E. Chmielowska, E. Nowara, A. Bador-Rybicka, A. Szulgo, N. Sorbotten, W. Jurczak, A. Giza, K. **Adamowicz**, A. Bartoszko, K. Leśniewski-Kmak, W. Knopinska-Posluszny, W. Kulikowski, R. Kroll, A. Balcerzak, W. Spychalowicz, E. Kalinka-Warzocho, B. Kumiega, J. E. Drozd-Sokołowska, E. Subocz, A. Salek, J. Holojda, J. Pogrzeba, J. Dybko, R. Poreba, J.M. Zaucha. *Hodgkin lymphoma in older patients: retrospective analysis of the Polish Lymphoma Research Group*. Blood 2014; vol. 124, nr 21, abs. 1737. 56th ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, [USA], December 6-9, 2014.

11. J. Żok, R. Duchnowska, B. Radecka, K. **Adamowicz**. *Body mass index and long-term outcomes in stage III colon cancer patients administered postoperative chemotherapy* Annals of Oncology, Volume 28, Issue suppl_3, 1 June 2017, mdx261.284, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx261.284>

12. J. Zok, B. Radecka, **K. Adamowicz**. Cumulative dose of oxaliplatin in adjuvant therapy for stage III colon cancer patients: Impact on survival. DOI: 10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e15671 Journal of Clinical Oncology 36, no. 15_suppl - published online before print.

13. **K. Adamowicz**, E.D. Saad, J. Jassem. *Assessment of health related quality of life (QOL) in phase III trials in advanced colorectal cancer (CRC): frequency, time trends, and QOL improvement*. J. Clin. Oncol. 2016; vol. 34, suppl., abs. e18209. 2016.

14. **K. Adamowicz**, A. Romanowska, R.E. Zaucha. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in advanced non-small cell lung cancer. Annals of Oncology (2018) 29 (suppl_8): viii493-viii547. 10.1093/annonc/mdy292

G. Przynależność do towarzystw naukowych

- European Society for Medical Oncology od 2009 roku
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej od 2003 roku
- Polskie Towarzystwo Onkologiczne od 2003 roku
- American Society of Clinical Oncology 2009-2010

H. Recenzowanie prac w czasopismach naukowych

- Thoracic cancer 2 recenzje
- Psychoonkologia 8 recenzji
- Journal of Patient-Reported Outcomes 1 recenzja
- Health and Quality of Life Outcomes 3 recenzje

I. Badania kliniczne

- a. W przeszłości byłem badaczem w ponad 40 badaniach klinicznych.
- b. Obecnie jestem badaczem w 15 badaniach klinicznych.

J. Działania organizacyjne

1. Działalność w Szpitalu Specjalistycznym im. F. Ceynowy w Wejherowie

- a. Utworzenie Poradni Onkologicznej na bazie Poradni Profilaktyki Chorób Piersi- 2006 rok.
- b. Utworzenie Chemioterapii Ambulatoryjnej obsługującej do 100 chorych dziennie wraz z utworzeniem struktury Oddziału Dziennego Chemioterapii, powołaniem i wyszkoleniem personelu lekarskiego i pielęgniarskiego, utworzeniem apteki przystosowanej do przygotowywania cytostatyków - 2011 rok.
- c. Przygotowanie i wdrożenie systemu obsługi kart Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego - 2015 rok.
- d. Powołanie i Uczestnictwo w Wielospecjalistycznych Konsyliach Lekarskich w ramach zintegrowanego systemu Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego – 2015 rok.

2. Działalność w Stowarzyszeniach

- a. Prezes Stowarzyszenia „Onkologia dla Pomorza” – od 2013 do 2017 r.
- b. Doradztwo przy tworzeniu i stałe konsultacje dotyczące działalności Stowarzyszenia Wspierającego Osoby Dotknięte Chorobami Nowotworowymi „Bliźniacy.org” – od 2008 do 2012 roku.
- c. Doradztwo i czynne uczestnictwo w Stowarzyszeniu Walki z Rakiem Płuca (w tym konsultacje w zakresie onkologii klinicznej) – od 2009 roku do nadal.

3. Inne

- a. Organizator i uczestnik cyklu szkoleń z zakresu onkologii dla pielęgniarek środowiskowych w powiecie wejherowskim.

- b. Organizator i uczestnik cyklu szkoleń z zakresu onkologii dla lekarzy rodzinnych w powiecie wejherowskim.
- c. Organizator i uczestnik spotkań z różnymi grupami społecznymi w cyklu „Spotkania z Onkologiem”.
- d. Uczestnik czatów z cyklu „Wirtualne spotkania z Onkologiem”.
- e. Propagator profilaktyki przeciwnowotworowej w akcjach telewizji lokalnych i regionalnych.

4. Rzecznik Praw Pacjenta

- a. W 2016 roku zostałem powołany na Stanowisko Rzecznika Praw Pacjenta Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku.

5. Członek komisji przeprowadzających państwowy egzamin specjalizacyjny w dziedzinie onkologia kliniczna z ramienia Izby Lekarskiej

K. Nagrody

- W latach 2014, 2015 i 2016 roku zostałem trzykrotnie wybrany „lekarzem najbardziej przyjaznym pacjentom onkologicznym” w ogólnokrajowym plebiscycie organizowanym przez portal onkomapa.pl.
- Laureat nagrody „Bursztynowy Gryf” - - starosta powiatu wejherowskiego umotywiował swoją decyzję słowami: „Dr Krzysztof Adamowicz wybitny specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej, inicjator powstania Poradni Onkologicznej w wejherowskim szpitalu został uhonorowany przez starostę Gabrielę Lisius "Bursztynowym Gryfem". To jedna z najbardziej prestiżowych nagród przyznawana przez powiat wejherowski”.

10.01.2019

Krzysztof Adamowicz