

WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

IMIE I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU	dr hab. med. Michał Jankowski, prof. UMK
AFILIACJA AUTORA PROJEKTU (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	Oddział Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy Klinika Chirurgii Onkologicznej, Collegium Medicum UMK nr tel.: 52 374 33 71 adres e-mail: jankowskim@cm.umk.pl
DYSCYPLINA NAUKOWA, W RAMACH KTÓREJ PROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY (zaznaczyć właściwą)	☐ NAUKI FARMACEUTYCZNE ☐ NAUKI MEDYCZNE ☒ <u>NAUKI O ZDROWIU</u>

CZĘŚĆ A:
OPIS PROJEKTU

1. TEMAT PROJEKTU:
Wpływ multimodalnej prehabilitacji i opieki okołoperacyjnej na wyniki skojarzonego leczenia radykalnego chorych z rakiem żołądka – badanie obserwacyjne CO Bydgoszcz 2022-2027
2. STRESZCZENIE PROJEKTU (max. 1000 znaków ze spacjami):
Rak żołądka cechuje się niekorzystnym rokowaniem, najlepsze wyniki można osiągnąć stosując radykalny zabieg resekcyjny skojarzony z chemioterapią okołoperacyjną. Celem badania jest ocena wpływu multimodalnej prehabilitacji na wczesne wyniki leczenia radykalnego chorych. Zaplanowano badanie kohortowe z kontrolą historyczną, obejmujące kolejnych pacjentów leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2022–2027. Oceniane będą skład ciała metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA), czas hospitalizacji, wczesne powikłania pooperacyjne, readmisje oraz wpływ prehabilitacji na kompletność leczenia okołoperacyjnego, w tym realizację chemioterapii. Wyniki mogą stanowić podstawę wdrożenia standardów ERAS.
3. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):
Rak żołądka pozostaje istotnym problemem klinicznym w Polsce, z roczną liczbą nowych zachorowań szacowaną na około 5500 przypadków. Pomimo postępu leczenia rokowanie nadal jest niekorzystne. Standard terapii radykalnej obejmuje leczenie skojarzone: chemioterapię okołoperacyjną, najczęściej według schematu FLOT, oraz radykalną gastrektomię z limfadenektomią D2. Uzyskanie optymalnych wyników zależy nie tylko od jakości leczenia chirurgicznego, ale również od możliwości realizacji pełnego schematu terapii systemowej, w tym utrzymania dawek i terminowości chemioterapii. U pacjentów z rakiem żołądka często współistnieje niedożywienie, stwierdzane u 60–80%

chorych kwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Niedożywienie pogarsza tolerancję terapii, zwiększa ryzyko ciężkich powikłań pooperacyjnych, wydłuża hospitalizację oraz może opóźniać lub uniemożliwiać kontynuację leczenia przeciwnowotworowego. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESPEN, wczesna identyfikacja ryzyka żywieniowego oraz wdrożenie odpowiedniego wsparcia żywieniowego stanowią istotny element nowoczesnej opieki okołoperacyjnej.

Koncepcja prehabilitacji, obejmującej interwencję żywieniową, aktywność fizyczną oraz wsparcie psychologiczne, jest obecnie intensywnie rozwijana jako metoda poprawy przygotowania chorego do leczenia radykalnego. Dane międzynarodowe wskazują, że prehabilitacja może zmniejszać częstość powikłań, skracać czas hospitalizacji oraz poprawiać tolerancję leczenia onkologicznego. Nadal brakuje jednak polskich danych dotyczących skuteczności kompleksowej prehabilitacji u pacjentów poddawanych gastrektomii z powodu raka żołądka.

Istotnym atutem projektu jest wykorzystanie jednorodnego materiału klinicznego pochodzącego z ośrodka referencyjnego – Centrum Onkologii w Bydgoszczy, należącego od lat do wiodących ośrodków w Polsce o największej liczbie leczonych chorych i stosującego wystandaryzowane leczenie chirurgiczne oraz okołoperacyjne (ESMO, NCCN, POLSPEN).

Celem głównym projektu jest kompleksowa ocena wpływu multimodalnej prehabilitacji ze szczególnym uwzględnieniem interwencji żywieniowej na wczesne wyniki leczenia radykalnego pacjentów z rakiem żołądka.

Cele szczegółowe obejmują:

1. ocenę wpływu prehabilitacji na zmiany składu ciała oceniane metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA),
2. ocenę wpływu na długość hospitalizacji, częstość i stopień powikłań pooperacyjnych i readmisji,
3. analizę wpływu na realizację pełnego schematu chemioterapii okołoperacyjnej,
4. ocenę wpływu na przeżycie całkowite i wolne od nawrotu choroby.

Projekt może stanowić podstawę do opracowania krajowych standardów opieki żywieniowej i prehabilitacji w chirurgii onkologicznej.

4. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):

1. Projekt badawczy i jego charakterystyka

Projekt będzie miał charakter jednoośrodkowego obserwacyjnego badania kohortowego prospektywnego z kontrolą historyczną. Badanie zostanie przeprowadzone w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Analizie poddani zostaną wszyscy kolejni pacjenci leczeni radykalnie w analizowanych okresach. Grupę kontrolną stanowią będą chorzy leczeni w latach 2022–2024, przed wdrożeniem programu prehabilitacji. Grupę badaną stanowią będą pacjenci leczeni w latach 2025–2027, objęci programem prehabilitacji. Roczny wolumen gastrektomii wynosi około 100 zabiegów.

2. Populacja badawcza i grupy badawcze

Badanie obejmie pacjentów z rakiem żołądka w stopniu I–III wg TNM, poddawanych radykalnej gastrektomii subtotalnej lub totalnej z limfadenektomią D2 z systemowym leczeniem okołoperacyjnym. Program prehabilitacji jest standardowo realizowany ambulatoryjnie i obejmie ocenę stanu odżywienia, poradnictwo dietetyczne, doustną interwencję żywieniową (ONS/immunożywienie), stosowaną przez 7–10 dni przed zabiegiem zgodnie ze wskazaniami

klinicznymi, konsultację fizjoterapeutyczną, zalecenia aktywności fizycznej oraz wsparcie psychologiczne. Czas przygotowania przedoperacyjnego wynosi ok. 4 tygodnie. Dane kliniczne zostaną pozyskane z dokumentacji medycznej i będą zanonimizowane.

3. Kryteria włączenia do badania:

- histopatologicznie potwierdzony rak żołądka CS I–III (TNM),
- radykalna gastrektomia subtotalna lub totalna, z limfadenektomią D2,
- okołooperacyjne leczenie systemowe, prowadzone w Centrum Onkologii w Bydgoszczy,
- kompletna dokumentacja medyczna.

4. Kryteria wykluczenia z badania:

- CS IV,
- zabieg paliatywny lub odstępnie od resekcji radykalnej,
- przedoperacyjne żywienie przez sztuczne dostępy dojelitowe lub drogą pozajelitową,
- ostre stany wymagające pilnej operacji (krwawienie, niedrożność),
- niekompletna dokumentacja, niepełnoletni chorzy

5. Metodyka pomiarowa

Ocena ryzyka żywieniowego będzie prowadzona z wykorzystaniem NRS-2002 oraz kryteriów GLIM. Stan odżywienia oceniany będzie na podstawie masy ciała, BMI oraz analizy składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA; FM%, FFM, MM). Pomiary są wykonywane przed rozpoczęciem programu oraz po jego zakończeniu. Oceniane punkty końcowe obejmą długość hospitalizacji całkowitej i pooperacyjnej, obecność powikłań pooperacyjnych (wg Clavien–Dindo), readmisje 30-dniowe, realizację chemioterapii okołooperacyjnej oraz OS i DFS w obserwacji 24-miesięcznej.

6. Analiza statystyczna

Analiza zostanie przeprowadzona w programie R. Zmienne ciągłe porównane zostaną testem t-Studenta lub U Manna–Whitneya, a kategoryjne testem χ^2 lub dokładnym testem Fishera. W celu ograniczenia wpływu czynników zakłócających zastosowane zostanie propensity score matching (1:1; wiek, TNM, Charlson CCI). Analiza przeżycia obejmie metodę Kaplana–Meiera oraz model Coxa. Za istotne przyjęte zostanie $p < 0,05$.

7. Czas realizacji

Planowany czas realizacji projektu wynosi 4 lata.

5.SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIE WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max.1500 znaków ze spacjami):

Badanie dostarczy pierwszych polskich danych dotyczących skuteczności kompleksowej prehabilitacji u pacjentów poddawanych gastrektomii z powodu raka żołądka. Uzyskane wyniki pozwolą ocenić wpływ interwencji żywieniowej oraz multimodalnej prehabilitacji na przebieg leczenia operacyjnego, częstość powikłań pooperacyjnych, długość hospitalizacji oraz możliwość realizacji pełnego schematu chemioterapii okołoperacyjnej.

Projekt ma istotne znaczenie praktyczne, ponieważ może wykazać korzyści kliniczne i organizacyjne wynikające z wdrożenia ambulatoryjnych programów prehabilitacji w onkologii. Skrócenie czasu hospitalizacji, zmniejszenie liczby powikłań i readmisji oraz poprawa tolerancji leczenia systemowego mogą przełożyć się na bardziej efektywne wykorzystanie zasobów ochrony zdrowia.

Wyniki badania mogą stanowić podstawę do opracowania lokalnych i krajowych standardów opieki żywieniowej oraz programów prehabilitacyjnych zgodnych z zasadami ERAS. Projekt wniesie wkład w rozwój nauk o zdrowiu poprzez integrację dietetyki klinicznej, chirurgii onkologicznej i medycyny stylu życia oraz stworzy podstawę do dalszych badań wielośrodkowych.

6.PLANOWANA FORMA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

☐ MANUSKRYPT– tradycyjna forma rozprawy nieopublikowanej

✓ CYKL PUBLIKACJI– spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów

☐ TRYB HYBRYDOWY– spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów i nieopublikowanych manuskryptów