

Dr hab. n. med. Maria Litwiniuk, prof. UM
Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Poznań, 6 maja 2020

Recenzja rozprawy doktorskiej Ireny Kruczyk

Tytuł rozprawy: *Retrospektywna analiza przydatności skal stosowanych u chorych hospitalizowanych w klinikach narządowych Centrum Onkologii-Instytutu oraz w Oddziale Intensywnej Terapii Centrum Onkologii-Instytutu jako czynników mających wpływ na podjęcie decyzji o niestosowaniu terapii daremnej*

Na całym świecie rośnie liczba zachorowań na nowotwory złośliwe. W Polsce są drugą przyczyną zgonów. Zarazem, dzięki nowym lekom i postępom w zakresie chirurgii i radioterapii, poprawiają się wyniki leczenia. Ta poprawa jest jednak bardziej widoczna w postaci wydłużenia się czasu życia chorych z aktywną chorobą, niż w odsetku trwale wyleczonych pacjentów. Nowoczesnym terapiom towarzyszą często poważne powikłania, co sprawia, że coraz większa liczba chorych onkologicznie trafia na oddziały intensywnej terapii. Mogą to być chorzy, u których występują bardzo poważne, ale odwracalne powikłania, jak również tacy, których stan z powodu zaawansowania choroby nowotworowej nigdy się nie poprawi. Autorka pracy podaje, że około 5% chorych z guzami litymi i 15% chorych z nowotworami hematologicznymi wymaga w jakimś okresie choroby przyjęcia na oddział intensywnej terapii. W chwili przyjęcia pacjenta na taki oddział natychmiast podejmowane są działania mające na celu utrzymanie funkcji życiowych. Po ustabilizowaniu się stanu chorego podłączonego do aparatury podtrzymującej funkcje życiowe pojawia się pytanie, czy chory ma szansę na dalsze życie, czy też podtrzymywanie funkcji życiowych ma charakter terapii daremnej. Są to często bardzo trudne pytania, szczególnie dla lekarzy pracujących na oddziałach intensywnej terapii, którzy szkoleni są i przygotowani do walki o ludzkie życie. Dlatego temat pracy doktorskiej uważam za ważny i potrzebny.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego typu opracowań. Obejmuje 114 stron maszynopisu z tradycyjnym podziałem na wstęp i założenia pracy, materiał i metodykę badań, wyniki, omówienie wyników i dyskusję, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, bibliografię, wykaz skrótów. Zasadniczo zostały zachowane odpowiednie proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami rozprawy.

We wstępie Doktorantka przedstawia podstawowe informacje na temat epidemiologii nowotworów w Polsce i na świecie i omawia najczęstsze przyczyny hospitalizacji chorych onkologicznych na oddziałach intensywnej terapii. Następnie przedstawia system ocen i różne skale stosowane w celu określenia stanu pacjenta. Autorka zwraca uwagę na przydatność tych skal w prognozowaniu przeżywalności chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii. Niestety, u części chorych, pomimo intensywnego leczenia, nie udaje się uzyskać poprawy. I dlatego, w dalszej części wstępu doktorantka omawia zagadnienia związane z terapią uporczywą i daremną, problemy związane z niepodjęciem leczenia lub odstąpieniem od terapii daremnej. Przedstawia również definicję leczenia paliatywnego i etyczne oraz prawne aspekty podjęcia decyzji o niestosowaniu terapii daremnej.

Celem pracy była próba oceny, czy skala ECOG stosowana w momencie przyjęcia chorego do szpitala oraz skale SAPS II, APACHE II i SOFA stosowane po przyjęciu na oddział intensywnej terapii w połączeniu z wybranymi parametrami demograficznymi i klinicznymi korelują z ryzykiem zgonu i czy mogą pomóc w doborze najwłaściwszego postępowania – wdrożenia intensywnej terapii czy włączenia leczenia paliatywnego.

W rozdziale *Metody badawcze* podano parametry demograficzne i kliniczne, które poddano analizie i opisano zastosowane skale oceny. Do obliczeń statystycznych użyto programu Pakiet Statystyczny Statistica12. Analizie retrospektywnej poddano 136 pacjentów, byli to przede wszystkim chorzy z guzami litymi, mniejszą grupę stanowili chorzy na nowotwory hematologiczne. Wyniki zostały przedstawione w sposób zwięzły, z odpowiednim ich zestawieniem w postaci tabel i wykresów (61 tabel, 45 rycin).

Wykazano, że wysokie wartości w skalach SAPS II, ACHE II i SOFA znamienne statystycznie korelują ze wzrostem ryzyka zgonu chorych hospitalizowanych na Oddziale Intensywnej Terapii. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami skal a badanymi parametrami demograficznymi i klinicznymi. Nie stwierdzono przydatności skali ECOG.

Podsumowanie wyników stanowi syntezę wyników własnych badań i umiejętnie dobranych danych literaturowych. Całość pracy opatrzona jest 146 pozycjami piśmiennictwa, z czego większość została opublikowana w międzynarodowych, recenzowanych czasopismach.

Uwagi:

1. Pewne zastrzeżenia budzą niektóre wnioski, które mają raczej charakter podsumowania wyników pracy, a nie konkluzji.
2. Wniosek 6. brzmi: *Stwierdzono znamiennej statystycznie zależność pomiędzy wartością skali ECOG a podstawowym leczeniem onkologicznym i aktywnym leczeniem onkologicznym*. Trudno się spodziewać, żeby było inaczej, skoro leczenie onkologiczne z definicji jest podejmowane u chorych w dobrym stanie ogólnym (nie dotyczy to pacjentów ze schorzeniami hematologicznymi).
3. Celem pracy była analiza przydatności skal oceniających stan chorych hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii Centrum Onkologii-Instytutu. Wydaje się, że jeżeli skale te stanowią przedmiot rozprawy doktorskiej, to powinny być szczegółowo przedstawione przynajmniej w załączniku do pracy. Autorka odsyła do kalkulatorów dostępnych na stronach internetowych, nie podaje jednak, jak obliczane są te wskaźniki w Oddziale Intensywnej Terapii Centrum Onkologii-Instytutu – czy zespół korzysta z dostępnych w internecie kalkulatorów, czy ma swoje narzędzia?
W rozdziale *Metody Badawcze* na stronie 21. autorka pisze, że funkcja nerek (w skali SOFA) oceniana była na podstawie poziomu kreatyniny we krwi. Kalkulator, na który powołuje się autorka bierze pod uwagę również drugi parametr – obniżoną diurezę.
4. Skala SOFA ocenia stan różnych układów na podstawie parametrów fizjologiczno-biochemicznych. Nie rozumiem, jak na podstawie tych parametrów można ocenić przyczyny niewydolności narządów. Na stronie 8. autorka pisze, że skala SOFA „*Ma na celu określić przyczyny niewydolności narządów*”. Moim zdaniem określa stopień niewydolności narządów, ale nie przyczyny.
5. W rozdziale „Charakterystyka badanych chorych” stwierdzono, że stopień zaawansowania klinicznego oceniano wg klasyfikacji TNM. Jednocześnie podana jest informacja, że liczną grupą pacjentów stanowili chorzy na chłoniaka nieziarniczego rozlanego, a w tej chorobie stopień zaawansowania klinicznego określa się w skali Ann Arbor.
6. W tabeli 25. nie wpisano nazwy skali – prawdopodobnie miało być to skala ECOG.
7. Uwagi edytorskie często odbierane są jako niepotrzebne i nadmierne, jednak pracę doktorską powinna cechować szczególna staranność:

- a. W spisie treści nie podano stron, na których znajdują się poszczególne rozdziały.
- b. Niektóre błędy w składni zdań zmieniają sens tych zdań, np. na str.9.:
W badaniach nad opracowaniem tej skali wzięło udział 5815 pacjentów – należało napisać że badania nad opracowaniem tej skali objęły grupę 5815 pacjentów, bo inaczej można pomyśleć, że to pacjenci przeprowadzali te badania.
- c. Na stronie 17. pojawia się zdanie: *że pozytywnym moralnie jest ograniczenie nieskutecznej terapii, w moim odczucia działania są albo moralne albo niemoralne.*
- d. Drobne błędy edytorskie lub stylistyczne np. str. 7., 14. i 18.

Te uwagi nie zmieniają jednak faktu, że rozprawa doktorska lekarza Ireny Kruczyk „Retrospektywna analiza przydatności skal stosowanych u chorych hospitalizowanych w klinikach narządowych Centrum Onkologii-Instytutu oraz w Oddziale Intensywnej Terapii Centrum Onkologii-Instytutu jako czynników mających wpływ na podjęcie decyzji o niestosowaniu terapii daremnej” odpowiada kryteriom wynikającym z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym (art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r.; Dz. U. nr 65. Poz. 5 z późn. zm.).

W pracy tej Doktorantka wykazała swoją ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu intensywnego leczenia chorych na nowotwory i potwierdziła swoje umiejętności prowadzenia pracy naukowej. Wnioskuje do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie o dopuszczenie Ireny Kruczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Maria Litwiniuk

Dr hab. n. med. Maria Litwiniuk, prof. nadz. UM w Poznaniu

6046210 | dr med. Maria Litwiniuk
specjalista onkologii klinicznej
i radioterapii onkologicznej
Poznań, ul. Dąbkowskiego 4