

Ocena pracy doktorskiej lek. med. Aleksandry Kapala

pt. 'Ocena wpływu programu opieki żywieniowej na stan odżywienia, częstość powikłań i realizację zaplanowanej dawki cytostatyków u chorych z rozpoznaniem raka narządów głowy i szyi poddanych chemioradioterapii'

Przedstawiona do recenzji praca doktorska porusza ważne zagadnienie jakim jest ocena wpływu interwencji żywieniowej na wynik leczenia chorych na raka narządów głowy i szyi, którzy poddawani są chemioradioterapii. Zagadnienia te są szczególnie aktualne, gdyż ilość pacjentów chorujących na schorzenia nowotworowej tego rodzaju wzrasta, a precyzyjna i szybka interwencja medyczna oparta na interwencji żywieniowej zwiększa szansę na ich wyleczenie.

Układ pracy jest typowy. Praca składa się z sześciu rozdziałów (wstępu, celu pracy, materiału i metody, wyników, dyskusji i wniosków), piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu rycin i tabel oraz załączników (zalecenia dietetyczna dla chorego w trakcie radioterapii i chemioterapii i program opieki). Praca liczy 132 strony (główna część 129, załączniki i aneks 3), 22 tabele (odpowiednio 21 i 35 w aneksie), 24 rysunków i 2 rycin. W rozdziale "Wstęp" w jego części pierwszej, Autorka przedstawia zasady radykalnego leczenia chorych na nowotwory narządów głowy i szyi (metody chirurgiczne, radioterapię i chemioterapię), zarówno w przypadku procesu pierwotnego, jak i wznowy. W drugiej części wstępu Autorka omawia zaburzenia stanu odżywienia w tej grupie pacjentów, zapotrzebowanie na składniki odżywcze oraz sposoby interwencji żywieniowej w każdej fazie leczenia, również w paliatywnej. Każdy podrozdział opracowany jest przejrzysto i poprawnie.

Przedstawiając założenia i cel pracy Autorka podejmuje się udowodnić, że program opieki żywieniowej ma wpływ na:

- częstość powikłań,
- masę ciała, liczbę neutrocytów i stężenie albumin,
- dawkę cytostatyków wyrażoną w % zaplanowanej dawki.

Dodatkowo podejmuje próbę wskazania czynników mogących mieć wpływ na różnice w wielkości utraty masy ciała.

Praca Autorki miała charakter prospektywny obserwacyjny z historyczną grupą kontrolną. W rozdziale Materiał i Metody Autorka prezentuje grupę chorych będącą przedmiotem jej pracy. Do grupy badanej włączono 153 chorych (31 kobiet, 122 mężczyzn) z histopatologicznie potwierdzonym, pierwotnym rakiem płaskonabłonkowym narządów głowy i szyi, u których zastosowano chemioradioterapię lub radioterapię z udziałem cetuksymabu. Grupę badaną objęto opieką żywieniową według autorskiego programu. Do badania kwalifikowano kolejnych, hospitalizowanych chorych w okresie od 18.07.2016 do 30.04.2018. Uzyskane wyniki porównano do danych historycznych zebranych na podstawie analizy historii chorób pacjentów leczonych chemioradioterapią z pierwotnym, histologicznie potwierdzonym rakiem płaskonabłonkowym narządów głowy i szyi. Podczas analizy porównawczej oceniono losy kolejnych 72 pacjentów na podstawie ich historii chorych. Nie byli oni objęci opieką żywieniową. Wszyscy chorzy zarówno z grupy badanej jak i historycznej leczenia byli w Klinice Nowotworów Głowy i Szyi Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Autorka dokładnie opisuje sposoby leczenia żywieniowego, stan odżywienia, lokalizację i zaawansowanie nowotworu oraz rodzaje leczenia p-nowotworowego. Szczegółowo przedstawia swój autorski program opieki żywieniowej, w tym zalecenia

dietetyczne wydawane pacjentom. Projekt pracy badawczej należy ocenić wysoko, a na szczególne podkreślenie zasługuje plan interwencji żywieniowej stworzony przez Autorkę.

Założenia pracy zostały przygotowane prawidłowo, a odpowiedzi na zadawane pytania, przedstawione jako cele pracy, mają realne znaczenie kliniczne.

W rozdziale Wyniki Autorka przedstawia rezultaty swojej działalności. W grupie badanej odnotowano znamienne mniejszą częstość powikłań ogółem w podgrupie chorych poniżej 70 roku życia (94% grupy badanej) i w grupie chorych podanych pierwotnemu leczeniu chirurgicznemu. Najczęściej występowały powikłania infekcyjne. Utrata masy ciała na koniec leczenia skojarzonego u pacjentów z grupy badanej była znamienne niższa niż u pacjentów z grupy kontrolnej, średnio odpowiednio - 5,26 kg vs. -7,54 kg.

Pacjenci z grupy badanej osiągnęli znamienne wyższą liczbę całkowitą krwinek białych i większą liczbę neutrocytów, a także wyższe stężenie albumin. O ile zapotrzebowanie na energię i białko w obu grupach było jednakowe to zarówno na początku, jak i na końcu leczenia grupa badana przyjmowała więcej energii i białka z ONS bądź diet dojelitowych ($p < 0.001$), co wpłynęło na mniejszą utratę masy ciała.

Po uwzględnieniu analizy czynników dodatkowych mogących mieć wpływ na utratę masy ciała zaobserwowano, że do czynników tych należą:

- wiek
- fakt przebycia chemioradioterapii jako pierwotnego leczenia
- obecność cukrzycy typu 2 nie miała wpływu na utratę masy ciała w obu grupach. 117
- stopień utraty masy ciała przed leczeniem
- sposób podaży diety (PEG, TF, droga doustna)

Analizy własnych wyników autorka dokonała stosując prawidłowo dobrane testy statystyczne. Bardzo dokładnie i w sposób nie budzący wątpliwości przedstawione zostały porównania wyników poszczególnych badań; autorka przedstawiła je w formie tabel i rycin.

W swojej pracy Autorka udowodniła, że zastosowanie interwencji żywieniowej pozwala na:

- zmniejszenie częstości powikłań ogółem w grupie chorych poniżej 70 roku życia oraz u chorych poddanych pierwotnemu leczeniu chirurgicznemu;
- zmniejszenie utraty masy ciała, ilości krwinek białych, neutrocytów i stężenia albumin;
- zapobieganie zmniejszeniu wielkości podanej dawki cytostatyku $p < 0,001$

Dodatkowo udowodniła, że:

- żywienie dietami przemysłowymi przez PEG ma pozytywny wpływ na utrzymanie masy ciała i jest bardziej skuteczne niż żywienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy.
- w grupie chorych z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego z nieznanego ogniska pierwotnego i raka nosowej części gardła oraz raka języka profilaktyczne zakładanie PEG powinno być standardowo rekomendowane.
- opieka żywieniowa w trakcie leczenia skojarzonego chorych z rakiem narządów głowy i szyi powinna być rutynowym elementem terapii onkologicznej.

W rozdziale 'Dyskusja' Autorka dokonuje starannej analizy wyników własnych badań w świetle doniesień innych autorów. Podkreślenia wymaga fakt, że część zagadnień poddanych analizie w rozprawie doktorskiej mają charakter zupełnie pionierski, gdyż jak dotąd brak jest w piśmiennictwie podobnych opracowań. Godnym pochwały jest fakt, iż autorka nie poprzestaje jedynie na prostym opisanu swoich wyników, ale próbuje również znaleźć rozwiązania, które mogłyby przyczynić do poprawy wyników leczenia chorych z rakiem regionu głowy i szyi.

Na koniec pracy autorka formułuje sześć wniosków. Wnioski sformułowane są poprawnie i wynikają z przeprowadzonej w pracy analizy i dyskusji.

Podsumowując przedstawioną do oceny rozprawę doktorską chciałbym zwrócić uwagę na kilka aspektów. Przede wszystkim przedmiot pracy dotyczy jednego z ważniejszych

problemów współczesnej onkologii, jakim jest leczenie chorych na nowotwory regionu głowy i szyi. Po drugie, w pracy dokonano analizy interwencji leczniczych (takich jak autorski program interwencji żywieniowej), które dotychczas na świecie były analizowane w niewielkim zakresie.

Praca napisana jest poprawnym zrozumiałym językiem, co świadczy o dojrzałości Doktorantki. W toku zaplanowanych i przeprowadzonych badań Autorka zrealizowała cele pracy i przedstawiła słuszne wnioski. Dobór literatury z uwzględnieniem pozycji najnowszego piśmiennictwa jest poprawny. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanych tematów. W całości praca doktorska stanowi obraz bardzo dobrej pracy i w pełni spełnia wymogi stawiane dla rozprawy doktorskiej.

Oceniając pozytywnie, tak pod względem formalnym jak i merytorycznym pracę doktorską lek. med. Aleksandry Kapały pt. "Ocena wpływu programu opieki żywieniowej na stan odżywienia, częstość powikłań i realizację zaplanowanej dawki cytostatyków u chorych z rozpoznaniem raka narządów głowy i szyi poddanych chemioradioterapii" mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie o przyjęcie pracy i dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje również o wyróżnienie niniejszej pracy doktorskiej.

prof. dr hab. n. med. Stanisław Kiełk
specjalista chirurgii ogólnej i onkologicznej
tel. +48 604 29 35 00 Lekarz PZW 3760582

Skawina, 2019-01-21

