

Recenzja rozprawy doktorskiej Beaty Jakusik pt: " Ocena żywienia dojelitowego według programu *Fast Track* u chorych operowanych z powodu nowotworów jelita grubego".

Rozprawa doktorska pani mgr. Beaty Jakusik dotyczy istotnego klinicznie problemu oceny stanu odżywienia, rozpoznania niedożywienia oraz wyboru drogi żywienia u pacjentów z nowotworem przewodu pokarmowego zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Zachorowalność na nowotwory złośliwe stanowi narastający problem zdrowotny społeczeństwa, w szczególności krajów rozwiniętych (stanowią one około 60 % ogólnej liczby zachorowań). W Polsce nowotwory są drugą przyczyną zgonów. Na świecie nowotwory jelita grubego i odbytu są trzecim najczęściej występującym rodzajem nowotworu w grupie mężczyzn i drugim w grupie kobiet. W 2014 r. rak jelita grubego wśród mieszkańców Stanów Zjednoczonych stanowił trzecią (pod względem ilości) przyczynę zgonów z powodu choroby nowotworowej. W Polsce rak jelita grubego (RJG) stanowi 12 % ogólnej zachorowalności na nowotwory złośliwe wśród mężczyzn oraz 10 % wśród kobiet. W większości przypadków choroba nowotworowa wiąże się z zaburzeniami stanu odżywienia. Niedożywienie dotyczy nawet 80-85% chorych hospitalizowanych w oddziałach onkologicznych. Również chorzy z rozpoznaniem raka jelita grubego stanowią grupę pacjentów niedożywionych. Im dłuższy jest czas trwania choroby, tym bardziej stan odżywienia pacjentów pogorsza się, prowadząc do kacheksji. Istotny jest fakt, że odbudowa masy komórkowej u pacjentów z kacheksją jest procesem trudnym, gdyż nie następuje po podaniu egzogennych składników odżywczych. Obecność ogólnoustrojowego procesu zapalnego zmniejsza skuteczność leczenia żywieniowego na tym etapie, natomiast współistniejące niedożywienie ogranicza skuteczność leczenia choroby podstawowej. Dlatego bardzo istotne jest podjęcie oceny stanu odżywienia oraz interwencji żywieniowej we wczesnym etapie choroby nowotworowej.

Pani Beata Jakusik w swojej pracy doktorskiej zajęła się bardzo ważnym problem jakim jest występowanie niedożywienia u pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej kwalifikowanych do zabiegu operacyjnego. We wstępie autorka omawia problem wyniszczenia w chorobie nowotworowej, związek pomiędzy odpowiednim żywieniem, a

wynikami leczenia onkologicznego oraz opisuje możliwości interwencji żywieniowej (żywienie dojelitowe, pozajelitowe). Wstęp stanowi odpowiednie uzasadnienie podjętego tematu. Na początku pracy postawiona jest hipoteza badawcza zakładająca związek pomiędzy niedożywieniem, występowaniem powikłań oraz kosztami leczenia szpitalnego. Celem głównym pracy było natomiast rozpoznanie niedożywienia u chorych z rozpoznaniem raka jelita grubego operowanych w Klinice Chirurgii Onkologicznej w Gdańsku oraz porównanie występowania powikłań wczesnych w grupie bez interwencji żywieniowej oraz w grupie z interwencją żywieniową. Ponadto zaplanowano analizę kosztów zastosowanego żywienia dojelitowego.

Autorka, zbadała 259 chorych leczonych z powodu raka jelita grubego w Klinice Chirurgii Onkologicznej, 87 osób zostało zakwalifikowanych do przedoperacyjnego żywienia dojelitowego oraz 177 chorych, stanowiących grupę kontrolną, pozostawało bez interwencji żywieniowej. Badanie miało charakter badania bez randomizacji, z losowym doбором chorych, w którym sposób leczenia był identyczny (wszyscy chorzy wchodzący w skład ramion z żywieniem i bez żywienia, byli poddani takim samym zasadom leczenia).

Przeprowadzone przez Doktorantkę badanie było elementem wprowadzonego w Klinice Chirurgii Onkologicznej programu ERAS (*enhanced recovery after surgery*). Procedurę koordynował zespół lekarzy, pielęgniarek oraz koordynator ds. żywienia. Wprowadzono dwutygodniowe przygotowanie żywieniowe - wszyscy chorzy zakwalifikowani do grupy z interwencją żywieniową, w okresie 2 tygodni przed zabiegiem otrzymali dziennie dwa opakowania suplementu Nutridrink Protein 125 ml. Po przyjęciu do szpitala zostali włączeni do postępowania wg schematu ERAS szczegółowo opisanego w pracy doktorskiej.

Wyniki udokumentowano 9 wykresami, 5 rycinami oraz 21 tabelami. W całej analizowanej grupie 259 operowanych chorych stwierdzono niewielką liczbę powikłań (24 powikłania po operacji w czasie pobytu w szpitalu). W grupie chorych poddanych doustnemu żywieniu wystąpiło 7 powikłań (8,5%), wśród których najczęściej występowała niedrożność przewodu pokarmowego (n=3; 42,9%) W grupie kontrolnej 177 chorych wystąpiło 17 powikłań (9,6%), również w tej grupie najczęściej obserwowano niedrożność przewodu pokarmowego (n=4; 23,5%).

W grupie 259 chorych z rakiem jelita grubego dokonano analizy zgonów, która obejmowała okres 5 lat (od 2011 do 2016 roku). W grupie chorych operowanych z rozpoznaniem raka jelita grubego, którzy otrzymali żywienie dojelitowe stwierdzono w okresie pierwszych 5 lat

po zabiegu operacyjnym 10 zgonów (12,2%), a w grupie kontrolnej, 77 zgonów (43,5%). Różnica dotycząca przeżycia była znamienna statystycznie ($p=0,0001$). Oprócz porównania bezwzględnej liczby zgonów, dokonano również oceny prawdopodobieństwa przeżycia w obu analizowanych grupach na podstawie krzywych przeżycia Kaplana-Meiera. Autorka pracy wykazała, że w grupie chorych operowanych z powodu RJG, którzy otrzymali żywienie dojelitowe prawdopodobieństwo przeżycia było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej.

Ponadto Autorka przeanalizowała koszty leczenia u wszystkich badanych osób i obliczyła średni koszt jednego dnia leczenia. Najczęściej średni koszt w grupie otrzymującej żywienie wynosił w przeliczeniu na jeden dzień hospitalizacji 3 040 zł, natomiast w grupie bez żywienia 2820 zł.

W dyskusji obejmującej 12 stron autorka omawia uzyskane wyniki w odniesieniu do danych z piśmiennictwa. Doktorantka omówiła otrzymane wyniki stanu odżywienia, wyniki laboratoryjne oraz koszty zastosowanej procedury. Najistotniejszą częścią dyskusji jest analiza porównawcza wyników dotyczących powikłań oraz przeżycia chorych.

Wnioski są sformułowane poprawnie.

Zaletą pracy jest opracowanie algorytmu postępowania, który może być wykorzystywany jako rutynowa procedura dla chorych przygotowywanych do zabiegu operacyjnego z powodu choroby nowotworowej. Zastosowanie zaproponowanego schematu – jak pokazują otrzymane wyniki - może wiązać się z lepszym przeżyciem chorych.

Uwagi Recenzenta.

- przeprowadzone badanie byłoby bardziej wartościowe, gdyby zastosowano randomizację chorych
- kryteria włączenia i wyłączenia z badania powinny być podane w sposób precyzyjny
- cel pracy nie obejmował analizy przeżycia chorych, co stanowi istotny brak, szczególnie, że w wynikach i dyskusji przeżycie pacjentów było analizowane i dyskutowane w obu grupach
- metodologia oraz wyniki powinny być przedstawione w sposób bardziej przejrzysty – między innymi nie jest jasna przeprowadzona analiza kosztów żywienia. Pacjenci zakwalifikowani do grupy z interwencją żywieniową otrzymywali przez dwa tygodnie suplement. jeśli jego koszty zostały wliczone do analizy nie mogą być porównywane z kosztami hospitalizacji pacjentów bez interwencji. Wskazane jest pokazanie kosztów hospitalizacji w obu grupach oraz dodatkowo kosztów dodatkowego żywienia w domu.

- brakuje wstępnej analizy statystycznej określającej wielkość badanych grup (*power analysis*), generalnie grupa badana jest nieduża, co mogło mieć wpływ na otrzymane wyniki analizy statystycznej
- brak analizy korelacji pomiędzy parametrami biochemicznymi i oceną NRS -2002
- Autorka używa w przypadku opisu stężenia w surowicy nieprawidłowego określenia *albuminy* zamiast *albumina*
- obecne są w pracy błędy stylistyczne i niezręczne sformułowania

Wymienione uwagi nie umniejszają wartości pracy, dotyczącej istotnego problemu klinicznego. Na podstawie otrzymanych wyników można nie tylko rozpoznać problem, ale również zaproponować odpowiednie postępowanie w przypadku ryzyka niedożywienia i niedożywienia. Zaproponowana strategia ma na celu zapobieganie rozwojowi powikłań pooperacyjnych oraz dalszemu rozwojowi niedożywienia u chorych onkologicznych poddawanych leczeniu operacyjnemu, a często wymagających następczej chemio lub radioterapii.

W oparciu o powyższą ocenę stwierdzam, że rozprawa doktorska pani Beaty Jakusik spełnia kryteria wymagane w przewodzie doktorskim wymienione w art.13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003.65.595 z póź.zm.) i przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i IMMiT Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie pani Beaty Jakusik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med.

Sylwia Małgorzewicz prof. nadzw.

