

Dr hab. med. Piotr Rozentryt
III Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii,
Śląskie Centrum Chorób Serca,
Zabrze 41-800,
Ul. Curie – Skłodowskiej 9

Zabrze 15.10.2018 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk o zdrowiu

mgr Marii Skrobańskiej pt.:

"Przyczyny rehospitalizacji pacjentów w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością serca"

Promotor pracy: prof. dr hab. med. Krystyna Łoboz – Grudzień

Przedstawiona do recenzji praca liczy 141 stron i jest podsumowaniem badania retrospektywnego danych dotyczących 100 chorych leczonych od listopada 2014 do grudnia 2015 roku w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu

Kompozycja pracy

Praca obejmuje następujące części:

- strona tytułowa i podziękowania (str. 1-2),
- spis treści pracy (str. 3-5),
- wykaz skrótów zastosowanych w pracy (str. 6-7),
- wstęp składający się z 6 podrozdziałów (str. 8-24),
- założenia i cele pracy (str. 25),
- cele pracy (str. 26),
- metodologia badań składająca się z 5 podrozdziałów w tym schemat badania, kryteria włączenia i wyłączenia, opis narzędzi badawczych oraz zastosowanych metod statystycznych (str. 27-32),
- wyniki zamieszczone w 27 tabelach i 51 wykresach oraz uzupełnione opisem uporządkowanym w 7 podrozdziałów (str. 33-81),
- dyskusja podzielona na 2 segmenty (str. 82-93),

- ograniczenia badania (str. 94),
- potencjalne implikacje kliniczne (str. 95-96),
- wnioski (str. 97),
- bibliografia (str. 98-111),
- streszczenia w języku polskim i angielskim bez ich wyodrębnienia (str. 112-126),
- spis tabel (str. 127-128),
- spis rycin (str. 129-132),
- załączniki ilustrujące stosowane ankiety i kwestionariusze (str. 133-141).

Tematyka badań

Praca podejmuje zagadnienie ponownych hospitalizacji pacjentów z niewydolnością serca, a Doktorantka skupia się na pacjentach po 65 roku życia. Podjęcie tematu czynników związanych z ponownymi hospitalizacjami u pacjentów w starszym wieku uważam za bardzo trafny wybór. Aktualnie zagadnienie to skupia uwagę wielu badaczy na całym świecie. Powodem tego zainteresowania jest obserwowane w badaniach epidemicznych pogarszanie się sprawności czynnościowej chorych i zwiększanie chorobowości z wielu przyczyn oraz śmiertelności po każdym epizodzie wymagającym hospitalizacji. Innym ważnym uzasadnieniem tych intensywnych badań są wysokie koszty leczenia szpitalnego.

Pokłosem zainteresowania badaczy są próby tworzenia praktycznych systemów predykcji rehospitalizacji w oparciu od parametry charakteryzujące pacjentów i ich leczenie głównie w chwili wypisu ze szpitala. Znacznie rzadziej podejmowane są próby ustalenia czynników związanych ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji wykorzystując dodatkowo parametry związane z procesami starzenia. Większość chorych z niewydolnością serca to pacjenci w starszym wieku, wiadomo także, że niewydolność serca przyspiesza procesy degeneracyjne tkanek i narządów, zmniejsza ich rezerwy czynnościowe i jest nazywana przez niektórych badaczy „biologicznym modelem starzenia”. Mając to na uwadze coraz częściej klinicyści sięgają do arsenału metod zaczerpniętych z geriatry w celu oceny czynnościowej chorych z niewydolnością serca.

Większość chorych z niewydolnością serca we wszystkich społeczeństwach ma ponad 60 lat. Zatem badania dotyczące związków pomiędzy ryzykiem wielokrotnych hospitalizacji, a charakterystyką biologiczną i psychologiczną tej grupy chorych z uwzględnieniem cech geriatrycznych, są głęboko uzasadnione.

Doktorantka w swojej pracy zajęła się badaniem częstości występowania szeregu nieprawidłowości charakterystycznych dla starszej populacji. Wśród nich wymienia zespół

kruchości, zaburzenia funkcji poznawczych, upośledzoną współpracę z lekarzem oraz trudności w samoopiece. W dalszej części podjęła próbę analizy związków pomiędzy częstością ponownych hospitalizacji a nasileniem zespołu kruchości z jednej strony, i parametrami opisującymi funkcje poznawcze i zdolność do samoopieki z drugiej. Charakterystyki te nie są zbyt często analizowane u chorych z niewydolnością serca i podjęcia badań tego obszaru stanowi istotny walor pracy.

Założenia i cele pracy

Założenia i cele pracy nie są niestety sformułowane w klarowny sposób.

Autorka wskazuje na 3 cele mające charakter opisu zjawisk i 2 cele stanowiące analizę relacji między zjawiskami. W celach opisowych zamierza „oceniać” cechy geriatryczne chorych wskazując na zaburzenia funkcji poznawczych, zespół kruchości i stosowanie się do zaleceń jako parametry poddane analizie. Nie wymienia jako celu opisowego badania poziomu samoopieki, choć w dalszej części celów wspomina o badaniu relacji pomiędzy poziomem samoopieki a występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych. Słowo „ocena” używane przez Autorkę nie wyjaśnia jednoznacznie, czym zamierza Doktorantka zajmować się w swojej pracy. Dopiero w dalszej części możemy dowiedzieć się więcej na ten temat.

W końcu Autorka wymienia kluczowy - wnosząc z tytułu pracy cel, którym jest badanie związków pomiędzy liczbą ponownych hospitalizacji (rehospitalizacji), a czynnikami poddanymi wcześniej analizie opisowej. W tytule Autorka sugeruje badanie przyczyn („Przyczyny rehospitalizacji pacjentów w podeszłym wieku z przewlekłą niewydolnością serca”), choć z istoty wykonanych analiz retrospektywnych wnosić można jedynie o związkach statystycznych. Na stronie 25 Autorka pisze że: „Rehospitalizacje obejmują pacjentów z: 1) pogarszającą się przewlekłą NS (~80%); 2) pacjentów z NS de novo (15%); i pacjentów w zaawansowanej lub schyłkowej NS (5%)”. Rehospitalizacje nie mogą obejmować chorych de novo – nie są wówczas rehospitalizacjami, ale leczeniem pierwszorazowym. Nie wiadomo czemu ma służyć ta fraza, ponieważ w dalszej części opracowania tym podziałem Autorka się nie posługuje, a w kryteriach włączenia wymienia: „czas trwania choroby nie krótszy niż 1 rok” (str. 27). To kryterium w praktyce wyklucza chorych z niewydolnością serca de novo.

Wśród potencjalnych determinantów rehospitalizacji wymienia: „czynniki socjo-demograficzne, dane kliniczne z uwzględnieniem chorób współistniejących, zaburzenia związane z wiekiem podeszłym, między innymi zaburzenia funkcji poznawczych i występowanie zespołu frailty, występowanie zjawiska compliance/adherence oraz samoopieki self-care” (str. 26).

Praca ma charakter retrospektywny – o czym nota bene czytelnik dowiaduje się w dalszej części opracowania, tymczasem Autorka pisze o badaniu „wpływu” pewnych

czynników na częstość hospitalizacji. To istotny błąd logiczny, ponieważ sugerowany tym słowem związek przyczynowo – skutkowy nie może być w tym układzie ustalony. Bardziej zasadnym terminem byłoby współwystępowanie czy korelacja. Błąd ten powtarzany jest w całej pracy.

Badana kohorta i podział na grupy

Do pracy włączono w sumie 100 osób hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii w Dolnośląskim szpitalu Specjalistycznym im. T. Marciniaka we Wrocławiu, a udział pacjentów był poprzedzony uzyskaniem świadomej zgody, po zaakceptowaniu protokołu badania przez stosowną Komisję Bioetyczną.

Kryteria włączenia i wykluczenia z badania są przedstawione poprawnie i odpowiednio definiują badaną grupę. Jak wspomniano wcześniej, badanie ma charakter retrospektywny, o czym Autorka nie mówi wprost i czytelnik dochodzi do takiego wniosku na podstawie pośrednich informacji zawartych w opisie schematu badania. Informacja o retrospektywnym charakterze analiz podana jest po raz pierwszy w rozdziale poświęconym ograniczeniom wyników.

Analizie poddane są dwie grupy pacjentów wyróżnione na podstawie liczby hospitalizacji w okresie 1 roku poprzedzającego datę wprowadzenia do omawianego badania. Autorka dzieli badaną kohortę na dwie grupy: Pierwsza obejmuje chorych z liczbą hospitalizacji co najmniej 3 (64 pacjentów), druga natomiast z liczbą mniejszą niż 3. Ta ostatnia obejmuje 36 badanych. Stanowi ona ponadto grupę referencyjną w jedno- i wieloczynnikowej analizie ryzyka rehospitalizacji.

Stosowane metody badawcze

W swoich badaniach Doktorantka wykorzystała uznane kwestionariusze. Wśród nich kwestionariusz oceny funkcji poznawczych (MMSE), kwestionariusz przestrzegania przyjmowania leków Morisky (MMAS-8), kwestionariusz oceny zespołu kruchości Tilburg Frailty Indicator (TFI) i kwestionariusz dotyczący samoopieki. Kwestionariusze te dostępne są w języku polskim, a ich walidacja przeprowadzona przez polskich autorów. Dla wybranych celów badania wymienione kwestionariusze stanowią właściwe narzędzia badawcze.

Opracowanie statystyczne

Z jednym wyjątkiem statystyka zastosowana w pracy nie budzi zastrzeżeń. Autorka właściwie testuje charakter rozkładów badanych zmiennych, opisuje badane grupy z wykorzystaniem właściwych miar statystycznych. Dokonywane przez Autorkę porównania

grup są zasadne, a testy użyte w tych analizach każdorazowo poprawnie dobrane. Doktorantka bada także iloraz szans dla co najmniej 3 hospitalizacji w porównaniu do grupy pacjentów z mniejszą ich liczbą. Analiza jednoczynnikowa jest wykonana poprawnie. Wątpliwości budzi natomiast analiza wieloczynnikowa, w której do wyjaśnienia zwiększonej liczby hospitalizacji w jednej z grup użyto aż 8 zmiennych objaśniających. Biorąc pod uwagę bardzo małą liczebność grupy referencyjnej, tylko 36 pacjentów, wiarygodność wyników takiej analizy jest ograniczona. Liczba czynników wyjaśniających nie powinna przekraczać 3 - 4

Wyniki, ich przedstawienie i interpretacja

Wyniki przedstawia Doktorantka w tabelach i na wykresach oraz omawia w tekście. Informacje w nich są powielane wielokrotnie i dla przejrzystości przekazu można było z powodzeniem ograniczyć ich liczbę. Konstrukcja tabel, ale także wykresów jest mało przyjazna dla czytelnika i dłuższa analiza jest niezbędna, aby zrozumieć dane w nich zawarte.

Różnice charakterystyki socjo-demograficznej i klinicznej chorych pomiędzy grupami o różnej częstości hospitalizacji nie zaskakują i są generalnie zgodne z wynikami innych badaczy.

Wątpliwości wzbudza zawartość ryciny 40. Przedstawia ona histogram liczby hospitalizacji w okresie 1 roku poprzedzającego włączenie do badania. Na rycinie tej, o ile dobrze odczytuję z wykresu, 7 chorych nie miało hospitalizacji w analizowanym okresie. Traktuję tę wartość jako pomyłkę, w przeciwnym wypadku informacja ta miałaby charakter dyskwalifikujący, ponieważ tych 7 pacjentów nie miało rehospitalizacji, tym samym nie spełniało kryteriów badania umieszczonych w tytule.

Bardzo interesujące są wyniki uzyskane za pomocą kwestionariuszy. Tutaj przedstawione dane są oryginalnym osiągnięciem Autorki. Szczególnie podkreślić należy wskazanie różnic w częstości występowania zespołu kruchości pomiędzy grupami o różnej częstości hospitalizacji, a także udokumentowanie jakie cechy socjo-demograficzne oraz kliniczne skojarzone są z tym zespołem. Ważne jest także wykazane w pracy skojarzenie występowania zespołu kruchości z zaburzeniami funkcji poznawczych oraz z skutecznością przyjmowania zapisanych leków.

W analizie jednoczynnikowej Doktorantka wskazuje na związek pomiędzy częstością hospitalizacji, a 8 cechami klinicznymi pacjentów. Przeprowadza następnie analizę wieloczynnikową, której wyniki muszą budzić wątpliwości ze względu na zbyt liczną grupę predyktorów w odniesieniu do liczebności grup.

W dyskusji swoje wyniki Doktorantka konfrontuje z danymi literaturowymi i zagadnienia te omówione są szczegółowo i poprawnie metodycznie.

Autorka podchodzi krytycznie do uzyskanych i wyników i w rozdziale poświęconym

ograniczeniom wymienia cały szereg istotnych czynników. Wskazuje na ograniczenia wynikające z małej liczby badanych chorych, ograniczenia związane z subiektywizmem oceny samokontroli i poziomu współpracy pacjentów.

Doktorantka, z wyjątkiem analizy wieloczynnikowej dobrze analizuje zgromadzone dane, poprawnie interpretuje uzyskane wyniki, wnioski, ponownie z wyłączeniem wyników analizy wieloczynnikowej, znajdują pokrycie w zgromadzonych wynikach.

Należy podkreślić, iż sporo uwagi poświęca Autorka potencjalnym implikacjom klinicznym uzyskanych wyników. W oparciu o własny materiał oraz dane literaturowe wskazuje na konieczność kompleksowego podejścia do diagnostyki i leczenia chorych z niewydolnością serca.

Wnioski z przeprowadzonych badań

Wnioski z przeprowadzonych badań są zgodne z założonymi celami pracy. Powtarza się w nich jednak popełniony wyjściowo błąd, polegający na sugerowaniu przez Autorkę związku przyczynowo - skutkowego w miejsce jedynie związku statystycznego.

Bibliografia

Bibliografia składa się ze 144 pozycji, z których 90 pochodzi z ostatnich 10 lat. W 2 przypadkach cytowana literatura zawiera błędy polegające na braku daty rocznej ich publikacji. Wykaz piśmiennictwa jest trafnie dobrany, właściwie cytowany w recenzowanej pracy. Wśród cytowanych prac są także prace najnowsze co dowodzi, że Doktorantka dokonała skrupulatnej analizy bibliograficznej interesującej ją tematyki. Dobór cytowanych prac nie budzi zastrzeżeń, Autorka zidentyfikowała i przywołuje najistotniejsze prace dotyczące poruszanych zagadnień. Bibliografia skonstruowana jest zgodnie z uznanymi zasadami.

Ograniczenia i niedostatki

Pomimo niewątpliwych walorów podejmowanej tematyki i merytorycznego uzasadnienia prowadzenia badań, prezentowana praca nie jest wolna od ograniczeń i słabości.

Pierwszą słabością jest sam tytuł pracy. W tytule mowa jest o przyczynach rehospitalizacji, podczas gdy praca dokonuje analizy czynników predykcyjnych, co nie znaczy przecież ich przyczyn. Doktorantka wspomina w tytule o pacjentach w wieku podeszłym. Tymczasem w klasyfikacji WHO za chorych w wieku podeszłym uznaje się osoby powyżej 60 roku życia. Nie jest jasne, dlaczego Autorka w tytule umieszcza wiek podeszły, a włącza do badania grupę pacjentów powyżej 65 roku życia.

Do najistotniejszej ograniczeń pracy zaliczyłbym jednak niewielką liczebność badanej

kohorty. Uniemożliwia to bardziej szczegółową analizę i naraża Doktorantkę na zarzut ograniczeń wiarygodności otrzymanych wyników. Szczególne znaczenie ma to przy prowadzeniu analizy wieloczynnikowej, o czym pisałem już wcześniej.

Praca napisana jest nierówno. W przeważającej większości pracy język, styl i interpunkcja nie budzą szczególnych zastrzeżeń. Doktorantce zdarzają się jednak zasmucające wpadki stylistyczne i gramatyczne. Przykładem jest zdanie ze strony 8: „W raporcie oceniającym rozpowszechnienie NS wśród polskiej populacji Rywik i wsp. [9], wykazali NS u 53% przebadanych pacjentów, tj. u przeszło 700 tys. chorych” Czy to oznacza, że koledzy z Warszawy badali 1.5 miliona osób?.

Pomimo zbliżonego do klasycznego układu pracy jej główny wątek jest słabo wyeksponowany i pracę czyta się z trudnością. W pracy jest szereg powtórzeń tych samych treści, szczególnie w tabelach, gdzie po wielokroć powtarzana jest charakterystyka całej badanej kohorty, ich konstrukcja nie ułatwia lektury i znalezienia informacji potrzebnych w danej chwili. Informacje zawarte w wykresach są powtórzeniem danych i raczej utrudniają, niż ułatwiają lekturę. W niektórych kolumnach nagłówek zapowiada przedstawienie danych w postaci średnich, odchyłeń standardowych, bądź median z zakresami wartości, a w rzeczywistości w poszczególnych wierszach znajdujemy także wartości przedstawione jako procent.

Wnioski są w pewnej części powieleniem wyników i nieco zabrakło mi szerszej, bardziej śmiałej próby interpretacji obserwowanych zjawisk.

Powyższe uwagi krytyczne są istotne dla całościowej oceny przedstawionej pracy i zmniejszają jej wartość.

Podsumowując wszystkie części rozprawy doktorskiej mgr Marii Skrobańskiej stwierdzam, że pomimo bardzo interesującego obszaru badawczego i niewątpliwego dużego wkładu pracy Doktorantki, praca jest w mojej ocenie słaba, spełnia jednak wymogi ustawowe określone dla prac doktorskich.

Mając powyższe na uwadze, przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie mgr Marii Skrobańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zobacz 15.10.2018
Dr hab. n. med. Piotr Rozentryt
Specjalista Chorób Wewnętrznych
Nefrolog, Kardiolog
2719752