

prof. dr hab. n. med. Mikołaj Majkowiec
Uniwersytet Pomorski w Słupsku
Instytut Nauk o Zdrowiu

Gdańsk, 5.07.2023 r

Ocena pracy doktorskiej

Mgr Katarzyny Gibek

na temat: „Comparison of depressive, anxiety and somatization symptoms in patients with chronic myeloproliferative neoplasms treated with interferon alpha and tyrosine kinase inhibitors”

(„Porównanie objawów depresyjnych, lękowych i somatyzacyjnych u chorych na przewlekle nowotwory mieloproliferacyjne leczonych interferonem alfa oraz inhibitorami kinaz tyrozynowych”)

Promotor: Prof. dr hab. Tomasz Sacha
Promotor pomocniczy: dr Katarzyna Cyranka

Rada Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego na posiedzeniu w dniu 21 lutego 2023 r. zgodnie z art. 190 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574) wybrała moją osobę na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora mgr Katarzynie Gibek.

W istocie praca w swej dominującej części dotyczy oceny jakości życia, bowiem obejmuje istotne składowe dość szerokiego pojęcia „jakość życia” lub dokładniej „jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia, HRQL - Health Related Quality of Life. W tym rozumieniu zmiennymi niezależnymi dla HRQL jest sam proces chorobowy, ale również stosowane leczenie. Praca Doktorantki doprecyzowuje ten obszar zmiennych do skutków psychologicznych samego procesu leczenia interferonem alfa oraz inhibitorami kinaz tyrozynowych. Leczenie chorób nowotworowych w tym przewlekłych nowotworów mieloproliferacyjnych, niesie ze sobą oprócz efektów pożądaných i oczekiwanych, także wiele objawów niepożądanych związanych ze stosowanymi preparatami, czy też sposobami leczenia. Doktorantka podejmuje się wyjaśnienia, czy i jakie zachodzą związki tego rodzaju leczenia, a stanami depresji (ściślej – depresyjność), zaburzeń lękowych i somatyzacyjnych. Wiele badań z zakresu psychoonkologii wskazuje, że te stany psychiczne mają istotne znaczenie dla jakości życia pacjenta i w tym kontekście bardzo ważną kwestią jest identyfikacja zagrożeń chorego wystąpieniem depresji, zaburzeń lękowych czy somatyzacyjnych. Tak np. uważa się, że zaledwie 1/5 stanów rzeczywistej depresji klinicznej jest prawidłowo rozpoznawana i właściwie przeciwdepresyjnie leczona w grupie chorych leczonych z powodu nowotworów. Identyfikacja tych stanów i następnie właściwe ich

leczenie wpływa nie tylko na samopoczucie chorych, ale znacznie poprawia skuteczność leczenia. Stąd jestem przekonany że podjęta problematyka ma duże znaczenie naukowe, a także aplikacyjne. Oryginalność tej pracy polega na tym, że Doktorantka do tzw. zmiennych niezależnych włącza objawy uboczne leczenia interferonem alfa oraz inhibitorami kinaz tyrozynowych.

Praca Doktorantki znakomicie wpisuje się w ten omówiony wyżej kontekst teoretyczny stawiając następujące precyzyjne cele badawcze:

1. Identyfikacja osób narażonych na rozwój zaburzeń psychicznych wśród chorych na MPN i PBSz
2. Ocena nasilenia objawów depresyjnych, lękowych i somatyzacyjnych u chorych na MPN i PBSz.
3. Sprawdzenie zależności pomiędzy nasileniem objawów depresyjnych, lękowych i somatyzacyjnych a liczbą skutków ubocznych, wiekiem oraz czasem trwania leczenia.
4. Sprawdzenie predyktorów nasilenia objawów somatyzacyjnych, depresyjnych oraz lękowych z uwzględnieniem poszczególnych skutków ubocznych leczenia.

W moim przekonaniu bardzo ważne jest podsumowanie celów pracy, Doktorantka dokonała je w ostatnim zdaniu po wyliczeniu szczegółowych celów mianowicie: „Celem pracy było sprawdzenie **ryzyka** rozwoju zaburzeń depresyjnych lub lękowych podczas leczenia IFN alfa oraz IKT, nie zaś ich kliniczna diagnoza w badanych grupach” Warto podkreślić, że cele badawcze są sprecyzowane ściśle zarówno po stronie zmiennych niezależnych jak i zmiennych zależnych. Ponadto problematyka wybranych procedur leczniczych w powiązaniu ze stanami depresji, lęku i reakcji somatyzacyjnych jest niewątpliwie planem badawczym stanowiącym dużą wartość tej pracy doktorskiej. Doktorantka na przeprowadzenie badań uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (1072.6120.113.2020).

Aby zrealizować postawione cele Doktorantka wybrała formę pracy w postaci tzw. „zszywki” tzn. podstawą zrealizowania postawionych celów badawczych były trzy publikacje.

Były to następujące publikacje:

1. Katarzyna Gibek, Tomasz Sacha. Assessment of factors affecting the mental condition of patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors . Psychiatria Polska.
2. Katarzyna Gibek, Tomasz Sacha, Katarzyna Cyranka. Skutki uboczne leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych u pacjentów chorych na przewlekłą białaczkę szpikową a

występowanie objawów lękowych. *Psychiatria Polska*.

3. Katarzyna Gibek, Tomasz Sacha, Katarzyna Cyranka. Comparison of depressive, anxiety, and somatic symptoms in patients with Philadelphia negative chronic myeloproliferative neoplasms treated with interferon alpha. *Acta Hematologica Polonica*.

Dokładne dane bibliograficzne zostały podane w Bibliografii pracy. Natomiast dane bibliometryczne publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej wykazały łączną wartość punktową wg wykazu czasopism naukowych **MEiN na rok 2022 300 pkt.**

Ponadto, pragnę podkreślić, że we wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem. Wskazuje to na Jej duży wkład w wieloautorskich publikacjach potwierdzony również oświadczeniami współautorów. Zresztą obecność w gronie Autorów specjalistów zajmujących się leczeniem chorób nowotworowych jest sprawą oczywistą i czyni pracę bardziej rzetelną.

Ad. 1 W pierwszym artykule z zestawu prac Doktorantka podjęła problematykę oceny czynników wpływających na stan psychiczny pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową leczonych inhibitorami kinazy tyrozynowej. Stwierdzono, że skutki uboczne leczenia powodują zwiększenie ryzyka wystąpienia zaburzeń psychicznych, co powinno powodować skierowanie pacjentów zagrożonych tymi zaburzeniami do Poradni Zdrowia Psychicznego. W badaniu wykryto też znaczącą rolę zmiennych pośredniczących takich jak płeć czy wiek. Zastosowane narzędzia badawcze obejmują dość szerokie spektrum predyktorów zaburzeń psychicznych zarówno depresyjnych, lękowych, a także somatyzacyjnych. Zastosowane narzędzia spełniają wymagane warunki psychometryczne.

Ad. 2 W drugim artykule Doktorantka skupiła się na identyfikacji tylko zaburzeń lękowych, z zastosowaniem dwóch kwestionariuszy o szerokiej gamie problemów psychicznych, podobnie jak w artykule pierwszym. Wydaje się, że wykorzystanie tych dwóch kwestionariuszy o dużo szerszym spektrum badawczym niż ocena poziomu lęku jest zbędne. Można, jeśli już angażujemy osoby badane do odpowiedzi na pytania spoza obszaru lęku, np. zastosować jakiś wielowymiarowy inwentarz badania lęku np. Spielbergera (STAI), który mierzy lęk jako cechę i lek jako stan, czy też Arkusz Samopoznania R.B. Cattella, który pozwala mierzyć nasilenie lęku jawnego, a także ukrytego. W psychoonkologii ma to spore znaczenie. Ten ostatni kwestionariusz dość często stosuje z bardzo dobrym skutkiem badawczym Pani Prof. Dorota Kubacka – Jasiocka zresztą także z UJ. Niemniej jednak założony główny cel artykułu Doktorantka osiągnęła i potwierdziła, że lęk jest częstym

objawem u pacjentów chorych na przewlekłą białaczkę szpikową przyjmujących inhibitory kinaz tyrozynowych. Uwagi swoje kieruję bardziej do przyszłych planów badawczych, które Doktorantka zapowiada, niż do recenzowanej pracy.

Ad. 3 W trzeciej pracy wchodzącej w skład publikacji pracy doktorskiej Doktorantka dokonała analizy występowania depresji, lęku i zaburzeń somatyzacyjnych, pacjentów z przewlekłymi nowotworami mieloproliferacyjnymi bez obecności chromosomu Philadelphia. Doktorantka w implikacjach klinicznych formułuje na podstawie przeprowadzonych badań możliwość zastosowania w praktyce użytych w badaniach kwestionariuszy w celach skriningowych pozwalających zidentyfikować osoby z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń depresyjnych, lękowych czy somatyzacyjnych i w następstwie poprosić o konsultacje i w razie potrzeby leczenie psychiatryczne czy też wsparcie psychologiczne.

Główną zaletą tego badania jest znowu bardzo ściśle określenie sposobu leczenia (interferon alfa) oraz ściśle określenie grupy badanej (nowotwory mieloproliferacyjne bez obecności chromosomu Philadelphia). Z powodu braku badań psychoonkologicznych na tak doprecyzowanej diagnostycznie i terapeutycznie grupie, wartość tych badań rośnie, **nawet przy braku grupy kontrolnej**. Bowiem publikacja tych wyników będzie stanowiła odniesienie dla innych badaczy w tym, może przy dalszym rozwoju naukowym Doktorantki.

Prace wchodzące w skład pracy Doktorskiej Pani Katarzyny Gibek odpowiedziały na postawione cele badawcze. Zastosowane metody badawcze spełniają warunki psychometryczne dobrych narzędzi badawczych. Stosowanie metod opartych na samoopisie w badaniach psychologicznych, czy w tym wypadku psychoonkologicznych nie są ograniczeniem. Bardzo wiele badań w psychoonkologii opiera się na tego rodzaju technikach badawczych i implikacje z tych badań przynosi wiele pożytku w praktyce klinicznej. Poznawczy obraz własnej choroby i samoopisy choroby znajdują duże uznanie wśród psychologów nurtu poznawczego [*Leventhal H., Meyer D., Nerenz D. The common sense representation of illness danger. W: Rachman S. (red.). Contribution to medical psychology. Pergamon Press, Oxford 1980; 7–30.*].

Jest też rzeczą zrozumiałą i oczywistą, że żadne kwestionariusze oparte na samoopisie nie pozwalają na postawienie rozpoznania depresji, czy zaburzeń lękowych. Są one jednak przydatne dla celów skriningowych i w tym rozumieniu Doktorantka je stosowała, co świadczy o Jej świadomości, co do ograniczeń metodologicznych.

Szkoda, że w prezentowanych publikacjach Doktorantka nie stosowała grup porównawczych, ten brak Doktorantka dostrzega sama i w planie dalszych prac ma uwzględnić prezentowane badania do porównań. Jednak oryginalność problemu badawczego

w literaturze przedmiotu, bardzo dokładne doprecyzowanie metod leczenia, a także precyzyjne diagnozy oraz zastosowanie modeli regresji i porównań wewnątrzgrupowych pozwala uznać ten brak jako nie rozstrzygający o zasadniczej wartości pracy.

Obrany kierunek badawczy zaproponowany w recenzowanej pracy, może być dobrym przykładem dalszych badań relacji zachodzących pomiędzy różnymi preparatami leczniczymi i ich skutkami niepożądanymi, a stanem psychicznym mierzonym różnymi metodami np. zastosowaniem skali zalecanej w podręczniku z psychoonkologii do badania stanów depresyjnych i lęku skala HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) [Holland J.C. i wsp.: *PSYCHO-ONCOLOGY Second Edition. OXFORD University Press 2010, str. 120*]. Jest to propozycja do rozważenia w dalszych projektach badawczych o których wspomina Doktorantka. Zastosowane metody, dla jasności dopowiem, że nie budzą moich zastrzeżeń. Obejmują dość szerokie spektrum opisywanych stanów psychicznych.

Niewątpliwie Doktorantka potrafi poprawnie formułować cele badawcze i je realizować. Wykazuje dużą znajomość przedmiotu, co można dostrzec w bogatej dyskusji w każdej z prezentowanych publikacji. Niestety Doktorantka nie uniknęła błędów edytorskich. Po pierwsze jest pewien chaos i niekonsekwencja w numeracji stron. Otóż w spisie treści Doktorantka podaje, że np. WSTĘP jest na str. 6, a takiej strony nie ma oznaczonej w tekście, i tak do pozostałych spisu treści. Ponadto niektóre załączone do pracy publikacje mają swoją numerację stron, inne nie mają takiej numeracji w ogóle. Trudno wówczas recenzentowi wskazać nr strony do której odnosi się jakaś uwaga. Po drugie, prawdopodobnie na skutek wykonywanych skanów artykułów wystąpiły błędy polegające na zlaniu się czcionek lub występowaniu spacji w zwartych słowach. Dla przykładu str. 4 pierwszego artykułu słowo „diagnosis” str. 5 zniekształcony tekst w nagłówku strony i w tekście, i na kilku innych stronach.

Po zapoznaniu się z przedstawioną do recenzji pracą stwierdzam, że praca doktorska Pani mgr Katarzyny Gibek pt.: „Porównanie objawów depresyjnych, lękowych i somatyzacyjnych u chorych na przewlekłe nowotwory mieloproliferacyjne leczonych interferonem alfa oraz inhibitorami kinaz tyrozynowych” **spełnia warunki określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym i składam wniosek o dopuszczenie mgr Katarzyny Gibek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

prof. dr.hab. *Mikołaj Majkowi*
specjalista psychologii klinicznej