

Dr hab. n. med. Marzena Samardakiewicz, Prof. UMLUB

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej**  
**w związku z postępowaniem habilitacyjnym dr n. med. Tomasza Grądalskiego wszczętego**  
**przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne UJ.**

Dr n. med. Tomasz Grądalski ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w 1993 r. uzyskując dyplom lekarza medycyny. Uzyskane przez niego specjalizacje w kolejnych latach to: specjalizacja I stopnia w zakresie chorób wewnętrznych (1997 r.), specjalizacja II stopnia w zakresie chorób wewnętrznych (2000 r.), specjalizacja w zakresie medycyny paliatywnej (2003 r.), specjalizacja w zakresie geriatrici (2005 r.). Dr Tomasz Grądalski ukończył także znaczące szkolenia i kursy, w tym Interdyscyplinarny Kurs Medycyny Paliatywnej w Londynie – Hospicjum Św. Krzysztofa (1995), International School for Cancer Care Oxford w Wielkiej Brytanii (1998 r.), szkolenie dla kadry kierowniczej wyższego szczebla w zakresie zarządzania opieką zdrowotną w ramach krajowego Projektu HOPE (2001 r.), coroczny udział w Palliative Medicine Advanced Courses (1994-2001) oraz dwuletnie studia podyplomowe w zakresie zarządzania szpitalem/administracja zdrowiem publicznym na Wydziale Ochrony Zdrowia Instytutu Zdrowia Publicznego UJ (2002 r.). W 2005 roku uzyskał tytuł doktora nauk medycznych na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej: „Ocena wpływu intensywnej fazy kompleksowego leczenia fizjoterapeutycznego na obrzęk chłonny po mastektomii z powodu raka piersi”. Praca kliniczna dr Tomasza Grądalskiego przebiegała w kilku jednostkach: I Katedra Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (w latach 1993-1997), Klinika Farmakologii Klinicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (w latach 1997-2000), Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (w latach 2005-2010), Towarzystwo Przyjaciół Chorych Hospicjum im. św. Łazarza w Krakowie (w latach 1993-i nadal), gdzie od 2005 r. pełni funkcję

lekarza naczelnego. W latach 2009 – 2014 dr Tomasz Grądalski był konsultantem wojewódzkim w dziedzinie medycyny paliatywnej województwa małopolskiego.

### **Ocena osiągnięcia naukowego składającego się na habilitację**

Jako osiągnięcie naukowe dr Tomasz Grądalski przedstawił do oceny cykl publikacji obejmujący 5 prac oryginalnych. Cykl publikacji został zatytułowany „**Zachowawcze postępowanie terapeutyczne w obrzękach kończyn u chorych objętych opieką paliatywną**”. Cztery prace z cyklu zostały opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej o sumarycznym współczynniku wpływu IF=10,898, jednakże pozycja nr 4 cyklu została opublikowana w czasopiśmie nie posiadającym żadnego współczynnika wpływu. Łączna liczba punktów MNiSW dla osiągnięcia naukowego wynosi 260. We wszystkich pracach włączonych do cyklu dr Tomasz Grądalski jest pierwszym autorem, a w publikacjach nr 2-4 jedynym autorem. W przedstawionych mi materiałach załączono oświadczenia współautorów dwóch publikacji (pozycje nr 1 i nr 5), które traktuję jako wyrażenie zgody na wykorzystanie przedstawionych wyników do rozprawy habilitacyjnej dr Tomasza Grądalskiego.

Ogólnym celem opublikowanych w cyklu badań było poszukiwanie optymalnej strategii leczniczej obrzęku u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową w zależności od stopnia zaawansowania choroby i szacowanej prognozy dalszego trwania życia.

W pierwszej publikacji (*Complex Decongestive Lymphatic Therapy With or Without Vodder II Manual Lymph Drainage in More Severe Chronic Postmastectomy Upper Limb Lymphedema: A Randomized Non-Inferiority Prospective Study. J Pain Symptom Manage 2015; 50 (6): 750-757. [doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.06.017)*) przedstawiono możliwość zastosowania terapii CDT - *Complex Decongestive Therapy* z wyłączeniem MLD – *Manual Lymphatic Drainage* (składowej CDT wymagającej udziału wyspecjalizowanego personelu medycznego oraz czasochłonnej i kosztownej procedury). Prospektywnym, randomizowanym badaniem objęto 60 kobiet z rakiem piersi (rekrutowanych z grupy 446 pacjentek) z utrwalonym, jednostronnym obrzękiem chłonnym po jednostronnej mastektomii (Stage-II LE, wg. International Society of Lymphology, powyżej 20% różnicy w objętościach kończyn). Wyodrębniono dwie 30-osobowe grupy badanych: grupa eksperymentalna – CB-G (wykorzystanie *Compression Bandaging*), oraz kontrolna CDT-G. W obu grupach leczonych kobiet uzyskano podobne rezultaty - zmniejszenie się różnicy objętości pomiędzy kończynami

o 47%, zarówno bezpośrednio po zakończeniu dwutygodniowego okresu intensywnego, codziennego leczenia, jak też w dalszej, sześciomiesięcznej obserwacji. Uzyskane wyniki wsparły hipotezę wskazującą na wiodącą rolę kompresji (CB) w efektywności CDT. Znalazło to potwierdzenie w badaniach innych autorów: Zasadzka, 2018 w Polsce i Tambour, Holt, 2018 za granicą. Wyniki wykorzystano w prowadzonym przez dr Grądalskiego ośrodku, gdzie zmieniono standard postępowania wobec pacjentów z obrzękami, co pozwoliło na zwiększenie o jedną trzecią dostępności pacjentów do równie skutecznej terapii, istotnie skracając jej czas i redukując koszt osobowy jednego cyklu leczniczego.

Potwierdzenie roli kompresji (CB) w efektywności CDT zostało wykorzystane w kolejnej pracy z cyklu (nr 5) (*Lay caregivers education in multicomponent compression bandaging in obese patients with lower limb edema: A case-control pilot study. Lymphat Res Biol 2020 doi: 10.1089/lrb.2019.0081*). W prospektywnym badaniu kliniczno-kontrolnym porównano skuteczność leczenia opartego na edukacji opiekunów chorych, niewykonujących zawody medyczne (w dwóch grupach liczących po 20 osób: grupa kontrolna AM- CB wykonywane ambulatoryjnie przez fizjoterapeutę; grupa badana EG – jednorazowy instruktaż opiekuna chorego przez fizjoterapeutę w zakresie CB). Wykazano, przy istotnie dłuższym procesie leczniczym (przeciętnie 6 vs. 1 tydzień), porównywalnie znaczące zmniejszenie obrzęku bandażowaniem przez wyedukowanych opiekunów. Dodatkowo, w pierwszych 3 miesiącach w fazie podtrzymania jedynie w grupie EG (wyedukowani opiekunowie) odnotowano dalszą istotną poprawę w objętości kończyn zajętych obrzękiem. Chorzy, których opiekunowie nabyli umiejętność samodzielnego stosowania CB, w sytuacji nawrotu obrzęku szybko wdrażali właściwe postępowanie, bez oczekiwania na dostęp do terapii ambulatoryjnej. Edukacja opiekunów nabiera szczególnego znaczenia w sytuacji pacjentów z utrudnionym dostępem do terapii ambulatoryjnej.

Tematem trzeciej publikacji z cyklu (*Edema of advanced cancer: prevalence, etiology and conservative management – a single hospice cross sectional study. J Pain Symptom Manage 2019; 57 (2): 311-318, doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.11.005.019a*) było badanie przekrojowe, w którym poddano analizie prospektywnej 784 chorych przyjmowanych do hospicjum. U 119 (15,2%) pacjentów zdiagnozowano obrzęk, zwykle (81,5%) obustronnie obejmujący kończy dolne. Pacjenci z obrzękiem charakteryzowali się wysokim współczynnikiem wielochorobowości. W zależności od spodziewanego czasu przeżycia

chorego wg klasyfikacji *Gold Standard Framework* – GSF, wdrożono postępowanie terapeutyczne uwzględniające wielkość i ryzyko progresji obrzęku. U 46 osób z obrzękiem o spodziewanym dłuższym przeżyciu (GSF- B-C) oceniono zastosowaną w hospicjum kompresjoterapię (CB): 1. po 5-7 dniach stosowania CB uzyskano istotną redukcję objętości kończyn z obrzękiem (średnio o 1,18 litra) oraz poprawę w kluczowych dla okresu schyłkowego objawach (w skali Edmonton Symptom Assessment System – Core; 2. u 18/46 chorych leczenie kompresyjne CB poszerzono o forsowanie diurezy, podając diuretyk pętlowy w dożylnym wlewie hipertonicznego chlorku sodu.

Na podstawie analizy wyników pacjentów leczonych w Hospicjum im. św. Łazarza w Krakowie oraz przeglądu piśmiennictwa autor zaproponował model postępowania w zależności od spodziewanej prognozy dalszego trwania życia oraz wielkości i ryzyka progresji obrzęku. Zgodnie z tym modelem chorym z bardzo krótką prognozą życia (GSF na etapie D) i mniejszym ryzykiem progresji obrzęku (cel: poprawa/utrzymanie optymalnej jakości życia) proponuje się połączenie elewacji kończyny z MLD (lub jego odmianą samodzielnie wykonywaną: *self MLD*) o działaniu analgetycznym. Chorym z bardzo krótką prognozą życia z bardziej zaawansowanym obrzękiem (uciążliwe objawy bólu, rozpieranie, uczucie nadmiernej ciężkości kończyny) zaleca się skojarzenie leczenia fizykalnego z kontrolowanym drenażem podskórnym (z użyciem kilku wkłuć igłami typu "motylek" połączonych z zestawami do wlewów kroplowych). Natomiast u pacjentów z szacowaną dłuższą prognozą trwania życia (GSF na etapach B i C, mierzone w tygodniach lub miesiącach), w sytuacji znacznego ryzyka progresji obrzęku istotne jest wdrożenie CB jako skutecznej składowej CDT, uzupełnione odpowiednim farmakologicznym forsowaniem diurezy, pod kontrolą występujących objawów przewodnienia, stanu klinicznego, i badań dodatkowych (w tym profilu nerkowego, gospodarki elektrolitowej i hematokrytu).

Analizie podgrup pacjentów leczonych CB lub skojarzeniem CB z diuretykami poświęcona została kolejna publikacja (*Limb edema in patients with advanced disease - a pilot study of compression therapy combined with diuretics. Palliat Med Pract 2019; 13, 2: 51-56. doi: 10.5603/PMPI.2019.0009*). W pracy wykazano skuteczność obu sposobów terapii, zarówno u chorych ze stwierdzanymi klinicznymi cechami zastoinowej niewydolności chłonnej oraz u osób bez takich cech. Obserwowano tendencję uzyskiwania lepszych efektów terapii, gdy CB połączono z leczeniem diuretycznym. Autor w oparciu o własne obserwacje podkreśla

skuteczność postępowania fizjoterapeutycznego w obrzękach niezależnie od udziału komponentu "chłonnego" w obrazie klinicznym. Autor dyskutuje sposoby postępowania u pacjentów z obrzękami, którzy w następstwie stosowania intensywnego odwadniania (często parenteralnego w warunkach szpitalnych) narażeni są na objawy niepożądane stosowanych diuretyków czy oporność na stosowane leczenie nawet wysokimi dawkami diuretyków pętlowych. Podaje dwa sposoby przełamania tej oporności tj. możliwe skojarzenie z CB oraz podawanie wysokich dawek furosemidu w małej objętości hipertonicznym roztworze chlorku sodu.

W kolejnej pracy (*Diuretics combined with compression in resistant limb edema of advanced disease - a case series report. J Pain Symptom Manage 2018, 55 (4): 1179-1183. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.12.48*) poddano prospektywnej analizie grupę 19 chorych objętych stacjonarną opieką paliatywną, w ostatnich tygodniach życia (mediana 13 dni), z obrzękami kończyn opornych na wcześniejsze leczenie podawanym parenteralnie diuretykiem pętlowym. U pacjentów objętych leczeniem CB skojarzonym z odwadnianiem w hipertonicznym chlorku sodu, w ciągu 3 dni uzyskano istotne zmniejszenie objętości obrzękniętych kończyn. Leczenie fizjoterapeutyczne prowadziło do przełamania oporności na diuretyki i było dobrze tolerowane przez pacjentów.

Autor sugeruje możliwość wprowadzenia nowych elementów do międzynarodowych rekomendacji ekspertów zalecających daleko idącą ostrożność w stosowaniu kompresji u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca. Według autora aktualnie obowiązująca ocena ryzyka i potencjalne przeciwwskazania oparte są na niezbyt silnych dowodach. Zaś przeprowadzone przez niego badania rzucają nowe światło dla tych rekomendacji. Szczególnie, dołączenie optymalnego odwadniania do stosowanej kompresji może jego zdaniem zwiększyć bezpieczeństwo i tolerancję leczenia kompresyjnego, stwarzając tym samym nowe możliwości w terapii objawowej najciężej chorych, także u kresu życia.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego składającego się na habilitację dr n. med. Tomasza Grądalskiego stwierdzam, że przedstawione do oceny publikacje cechują się dojrzałością, przemyślanymi założeniami, celami i treścią. Każda z publikacji zawiera dokładną analizę uzyskanych wyników badań, które autor szeroko analizuje na tle piśmiennictwa.

Zwraca uwagę duża swoboda habilitanta w dyskutowaniu wyników uzyskanych w innych badaniach w oparciu o własne, rozległe doświadczenie kliniczne. Realizując swój cel dr Tomasz Grądalski uzyskał kilka interesujących wyników. Do najważniejszych osiągnięć poznawczych cyklu prac należą: 1. Potwierdzenie, że fizjoterapia oparta jedynie na wielowarstwowym bandażowaniu uciskowym, połączonym z dobranymi ćwiczeniami fizycznymi, jest skutecznym postępowaniem w terapii obrzęków kończyn mogącym obniżyć koszty terapii; 2. Edukacja opiekunów niemedyce w zakresie samodzielnego bandażowania obrzękniętych kończyn w domu chorego przynosi długotrwałe korzyści. 3. Stosowanie kompresjoterapii w obrzękach kończyn u chorych z zaawansowanymi schorzeniami może redukować obrzęk, zmniejszając dokuczliwe objawy, poprawiając jakość życia.; 4. W obrzękach opornych na leczenie odwadniające, umiejętne połączenie kompresjoterapii z intensyfikacją leczenia odwadniającego może przełamać oporność diuretyczną, zmniejszyć obrzęk i poprawić komfort chorych.

Warty podkreślenia jest fakt, że Dr Tomasz Grądalski opierając się na wynikach swoich badań zaproponował model postępowania w zależności od spodziewanej prognozy dalszego trwania życia oraz wielkości i ryzyka progresji obrzęku. Przez wszystkie prace Habilitanta przewija się troska o poprawę jakości życia chorych z obrzękami na różnych etapach zaawansowania choroby czy występowania objawów wielochorobowości. Troska o minimalizowanie cierpienia chorego jest motorem podejmowanej aktywności badawczej. Dr Tomasz Grądalski ma odwagę podjąć badania w obszarze uznawanym za kontrowersyjny, co w moim odczuciu dokumentuje jego dojrzałość zarówno naukową, jak i kliniczną.

Badania podjęte przez dr n med. Tomasza Grądalskiego zawarte w cyklu prac składających się na rozprawę habilitacyjną wnoszą nowe elementy do wiedzy o metodach postępowania w przypadkach występowania obrzęków. Uzyskane wyniki badań mają zastosowanie w praktyce klinicznej i w znaczący sposób mogą przynieść korzyść ciężko chorym pacjentom, mają także wpływ na poprawę jakości życia pacjentów. Dodatkowo, zaproponowane i wdrożone rozwiązania, jak edukacja CB opiekunów niemedyce przyczyniają się nie tylko do obniżenia kosztów ośrodków leczących, w tym wypadku hospicjów, ale również podniesienia poczucia sprawczości u osób opiekujących się chorym w domu oraz umożliwiają podjęcie właściwych działań terapeutycznych zanim możliwe jest skorzystanie z ambulatoryjnej opieki fizjoterapeuty.

### **Ocena aktywności naukowej.**

Dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Grądalskiego po odjęciu 5 prac stanowiących osiągnięcie będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, obejmuje 27 prac oryginalnych o łącznym współczynniku wpływu  $IF=23,369$ , suma pkt MNiSW wynosi 654,5, przy czym 11 prac ( w tym dwa opisy przypadków) stanowią prace z Impact Factor. Liczba cytowań wg Web of Science wynosi 93, bez autocytowań – 69, a index Hirscha =5. Oprócz tego Habilitant jest autorem 15 prac poglądowych, 6 rozdziałów w książkach, 5 opisów przypadków, 3 listów do redakcji oraz 7 prac popularno-naukowych. Dr Tomasz Grądalski jest autorem kilkudziesięciu wystąpień na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych w dziedzinie medycyny paliatywnej.

Podkreślenia wymaga fakt, że główne zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą tematyki związanej z przebiegiem, profilaktyką i sposobami terapii obrzęku chłonnego oraz leczeniem powikłań obrzęku. W orbicie zainteresowań dr Tomasza Grądalskiego znajduje się także problematyka dotycząca opieki paliatywnej i hospicyjnej (organizacja, postępowanie objawowe w wybranych sytuacjach klinicznych, kwestie etyczno-prawne).

Swoje doświadczenia z wyjazdów i staży zagranicznych dr Grądalski systematycznie starał się wdrażać w ośrodkach polskich, m. in. zaproponował krajowy model organizacyjny terapii obrzęku chłonnego wzorowanego na działalności brytyjskiego Lymphadema Support Network oraz założenia stosowania tego modelu w rehabilitacji kardiologicznej czy diabetologicznej.

Doktor Grądalski brał udział w realizacji dwóch grantów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (*wykonawca projektu N N404 113139*) oraz Narodowego Centrum Nauki (*wykonawca projektu N N404 085140*). Jest autorem nowatorskiego połączenia wielowarstwowego bandażowania kompresyjnego z leczeniem podciśnieniowym (*negative pressure wound therapy*) owrzodzenia powstałego w przebiegu obrzęku chłonnego oraz możliwości skutecznego wykorzystania skojarzonego leczenia kompresyjnego z kontrolowanym odwadnianiem w przypadku uogólnionego obrzęku w przebiegu ostrej niewydolności serca, powstałej w następstwie przebytej paliatywnej chemioterapii.

Dr n. med. Tomasz Grądalski aktywnie uczestniczył i nadal jest zaangażowany w rozwój medycyny paliatywnej w kraju, poprzez liczne publikacje oraz prowadzenie edukacji przed i podyplomowej lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów i psychologów w tej dziedzinie.

Na uwagę zasługuje także wielośrodkowa i międzynarodowa współpraca podejmowana przez dr Grądalskiego, w tym ostatnio podjęcie się zadania tłumaczenia i walidacji skal: Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS) (<https://pos-pal.org/maix/ipos-translations.php#polish>), Palliative Performance Scale (PPS). Obie skale stanowią cenne i szeroko cytowane w literaturze uzupełnienie możliwości obiektywnej oceny pacjentów obejmowanych opieką paliatywną: ogólnej sprawności chorego i związanego z tym rokowania, monitorowania jakości życia, zapotrzebowania i skuteczności tej opieki.

#### **Wniosek końcowy.**

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Tomasza Grądalskiego w postaci 5 publikacji dotyczących poszukiwania optymalnej strategii leczniczej obrzęku u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową w zależności od stopnia zaawansowania choroby i szacowanej prognozy dalszego trwania życia, stanowi znaczący wkład autora w rozwój wiedzy dotyczącej postępowania i leczenia pacjentów z obrzękami, przez co w pełni odpowiada kryterium określonym w art. 219 ust 1 pkt 2 i 3 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478).

Biorąc pod uwagę aktywność naukową oraz wartościowy dorobek naukowy, a także dydaktyczny i organizacyjny uważam, że dr n. med. Tomasz Grądalski w pełni udowodnił, że jest dojrzałym i samodzielnym pracownikiem naukowym. Składam więc Radzie Dyscypliny Nauki medyczne UJ w Krakowie wniosek o dopuszczenie dr n. med. Tomasza Grądalskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Lublin, 01. 06. 2021

Dr hab. n. med. Marzena Samardakiewicz