

dr hab. Katarzyna Zabłocka-Słowińska

Wrocław, dn. 12.04.2023

ul. Katowicka 68, 45-060 Opole

prof. dr hab. Izabella Uchmanowicz

Przewodnicząca Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

## RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ MGR MAŁGORZATY JEZIOREK

p.t.: *Ocena skuteczności interwencji dietetycznej u pacjentów*

*w celu zmniejszenia obrzęku tłuszczowego*

### Podstawa formalna

*Niniejsza recenzja jest wykonana w odpowiedzi na pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu prof. dr hab. Izabelli Uchmanowicz, z dnia 06.03.2023.*

*Opinię sporządzam na podstawie przesłanej dokumentacji w związku z wszczętym postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora mgr Małgorzaty Jeziorek.*



## OCENA MERYTORYCZNA ROZPRAWY

W skład przedstawionego do recenzji monotematycznego cyklu stanowiącego rozprawę doktorską mgr Małgorzaty Jeziorek p.t. *Ocena skuteczności interwencji dietetycznej u pacjentów w celu zmniejszenia obrzęku tłuszczowego* wchodzi 2 oryginalne prace o sumarycznym współczynniku

IF= 5,598, pkt. = 170

### a) Trafność podjętej tematyki badawczej i jej oryginalność

Obrzęk tłuszczowy jest przewlekłym i postępującym zaburzeniem polegającym na nadmiernym gromadzeniu się podskórnej tkanki tłuszczowej w obrębie kończyn dolnych i pośladków. Dotyka głównie kobiety - szacunkowe dane epidemiologiczne oparte na nielicznych dostępnych danych wskazują na około 10% częstość występowania tego zaburzenia w całej populacji kobiet. W przypadku mężczyzn opisano jedynie kilka przypadków. Co do zasady obrzęk tłuszczowy nie jest definiowany jako otyłość, jednak częstotliwość jego występowania zwiększa się wraz z rozwojem otyłości.

Jednym z elementów strategii terapeutycznych w obrzęku tłuszczowym jest ustalenie odpowiedniego postępowania dietetycznego. Najczęstszym postępowaniem dietetycznym z wyboru jest wdrożenie diety o obniżonej kaloryczności oraz włączenie produktów spożywczych o udokumentowanym działaniu przeciwzapalnym. Przeciwzapalny charakter diety ma na celu zmniejszenie przewlekłego stanu zapalnego, który jest charakterystyczny w obrzęku tłuszczowym i jest niezależny od współwystępowania otyłości. W literaturze przedmiotu brakuje porównań skuteczności diet o różnym udziale makroskładników pożywienia w dostarczaniu energii. **Doktorantka słusznie założyła, że wykazanie związku między określonym postępowaniem żywieniowym, wynikającym z ustalenia udziału poszczególnych węglowodanów i tłuszczów w dostarczaniu energii a zmniejszaniem obrzęku tłuszczowego może mieć strategiczny wpływ na rozwój działań związanych z leczeniem i zapobieganiem występowania tej jednostki chorobowej. Wskazuje to zarówno na naukowy jak i praktyczny wymiar rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Jeziorek. Ponadto, w świetle etiopatogenezy tego schorzenia przedstawiona problematyka rozprawy dowodzi naukowej dociekliwości Doktorantki.**



Aby ustalić odpowiedni model postępowania dietetycznego w pierwszej kolejności należy określić tempo przemiany materii w określonej populacji, szczególnie gdy ta populacja obciążona jest jednostką chorobową. Zaburzenia metaboliczne, do których zalicza się m.in. otyłość, ale również występowanie obrzęków tłuszczowych mogą prowadzić do zmiany tempa przemiany materii na skutek zmian w składzie ciała i występowania zaburzeń metabolicznych oraz przewlekłego procesu zapalnego. Oszacowywanie spoczynkowej przemiany materii w oparciu o wzory matematyczne jest często stosowaną strategią ustalania zapotrzebowania energetycznego i umożliwia dobranie odpowiedniej kaloryczności diety. Ustalenie prawidłowej energetyczności diety jest szczególnie istotne w przypadku osób z nadwagą i otyłością, gdzie deficyt kaloryczny jest podstawą leczenia dietetycznego. Jednak jak wykazały liczne badania, metoda szacunków spoczynkowej przemiany materii w oparciu o wzory matematyczne często zawodzi i daje niespójne wyniki z rezultatami pozyskiwanymi za pomocą kalorymetrii pośredniej, która uznawana jest za złoty standard określania spoczynkowej przemiany materii.

**Wobec powyższego pragnę szczególnie podkreślić trafność podjętej tematyki w pierwszej pracy wymienionej w cyklu stanowiącej rozprawę doktorską, która dotyczyła porównania rzeczywistej wartości spoczynkowej przemiany materii uzyskanej za pomocą kalorymetrii pośredniej z wartościami oszacowanymi w oparciu o modele matematyczne.**

#### **b) Ocena uzyskanych rezultatów i ich znaczenie dla nauki i praktyki**

W pierwszej pracy dotyczącej porównania rzeczywistej spoczynkowej przemiany materii określonej na podstawie kalorymetrii pośredniej z wartościami oszacowanymi w oparciu o wzory matematyczne, doktorantka wykazała, że pośrednia kalorymetria jest najlepszym, najbardziej wiarygodnym narzędziem do określenia spoczynkowej przemiany materii u pacjentek z obrzękiem tłuszczowym. **Przeprowadzone wnikliwe porównania i uzyskane w ocenianej pracy szczegółowe rezultaty wynikały m.in. z szeroko zakrojonych obliczeń dotyczących spoczynkowej przemiany materii.** Doktorantka zastosowała kilkanaście wzorów, w tym wzór Harrisa-Benedicta i wsp., Miffina i wsp.,

Bernsteina i wsp., Owena i wsp., wzór zaproponowany przez FAO/WHO, a także wzory: Cunninghama i wsp., Müllera i wsp., Kortha i wsp., Lazzera i wsp., Huanga i wsp., Henry's i wsp. oraz Instytutu Medycyny, a także bioimpedancję do oszacowania spoczynkowej przemiany materii. Mgr Małgorzata Jeziorek wykazała wraz z zespołem badawczym, że w obrzęku tłuszczowym, podobnie jak w otyłości (choć tutaj dane są niejednoznaczne) wzory matematyczne nie mają uzasadnienia w ustalaniu spoczynkowej przemiany materii. O ile w przypadku otyłości wzory Miffina i Harrisa-Benedicta mogą wykazywać względną zgodność z wartościami spoczynkowej przemiany materii, uzyskanymi na podstawie kalorymetrii pośredniej, co zostało wykazane w kilku pracach, to w przypadku obrzęku tłuszczowego ta zgodność jest niska i wynosi, odpowiednio: 45% i 56%.

Doktorantka wraz z współautorami badania udowodniła ponadto, że zgodność zastosowanych w pracy również pozostałych wzorów matematycznych do obliczeń spoczynkowej przemiany materii z wynikami kalorymetrii pośredniej była niska i wynosiła mniej niż 60%.

**Powyższe wyniki wskazują na fakt, że równania służące do oszacowania spoczynkowej przemiany materii pozostają bezużyteczne w grupie pacjentek z obrzękiem tłuszczowym ze względu na znaczące indywidualne różnice pomiędzy wyliczonymi wartościami spoczynkowej przemiany materii, a wynikami z kalorymetrii pośredniej, co ma niewątpliwie wysoką wartość praktyczną.**

Pozyskane rezultaty doktorantka słusznie tłumaczy zaburzonym składem ciała. Niezgodność pomiędzy wartościami oszacowanymi za pomocą wzorów matematycznych, a uzyskanymi w oparciu o badanie kalorymetrii pośredniej wynika m.in. z faktu, że w większości wzorów matematycznych wykorzystywana jest masa ciała, która u kobiet z obrzękiem tłuszczowym w dużym stopniu wynika ze znaczącego rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w obrębie kończyn dolnych.

**W mojej ocenie, wykazanie przez Doktorantkę dużych rozbieżności pomiędzy wynikami kalorymetrii pośredniej a szacunkami pozyskanymi z wzorów matematycznych było fundamentalnym działaniem, niezbędnym do opracowania skutecznego postępowania dietetycznego w obrzęku tłuszczowym, bowiem jednoznacznie wskazało na brak przydatności tych ostatnich. Ustalenie odpowiednich działań dietetycznych musi być poprzedzone i opierać się na dobrze**

określonym zapotrzebowaniem energetycznym. W przeciwniej sytuacji wprowadzone leczenie dietetyczne może okazać się nie tylko nieskuteczne w kierunku optymalizacji masy ciała, ale może również prowadzić do przyrostu tkanki tłuszczowej, co w kontekście zapalnego charakteru obrzęku tłuszczowego jest szczególnie niepożądane i może wręcz prowadzić do progresji schorzenia.

Pozyskane w badaniu za pomocą wzorów matematycznych wyniki spoczynkowej przemiany materii osiągały zarówno wartości niższe jak i wyższe w odniesieniu do wartości wyznaczonych w oparciu o kalorymetrię pośrednią. Nadmierna podaż energii może przyczynić się do przyrostu tkanki tłuszczowej, podczas gdy znacząco obniżona jej wartość - do niedożywienia białkowo-energetycznego i/lub mikroskładnikami pożywienia.

Druga praca wchodząca w monotematyczny cykl rozprawy dotyczyła oceny efektywności zastosowania diet niskoenergetycznych: o obniżonej zawartości węglowodanów i wysokiej - tłuszczów oraz o średniej zawartości węglowodanów i tłuszczów w zakresie zmiany masy i składu ciała pacjentek z obrzękiem tłuszczowym. **Mgr Małgorzata Jeziorek po raz pierwszy wykazała, że dieta o obniżonej podaży węglowodanów i zwiększonej – tłuszczu jest istotnie bardziej skuteczna w redukcji masy ciała i parametrów antropometrycznych powiązanych z zawartością tkanki tłuszczowej.** Istotnym założeniem w prezentowanych modelach diet było znaczące włączenie produktów o charakterze przeciwzapalnym, co dodatkowo mogło przyczynić się do skutecznej poprawy parametrów powiązanych z masą i składem ciała. **Szczególnie warte podkreślenia jest precyzyjne scharakteryzowanie zastosowanych przez Doktorantkę i współautorów zaleceń kierowanych do uczestników badania i ich indywidualizacja.** W diecie LCHF szczególnie zwrócono uwagę na włączenie produktów charakterystycznych dla diety śródziemnomorskiej takich jak: nieskrobiowe warzywa, owoce (jagodowe), orzechy i nasiona, oliwa i tłuste ryby morskie. Spożycie mięsa zostało ograniczono do 3-4 porcji tygodniowo (1 porcję stanowiło 100 -200g chudego mięsa drobiowego). Podaż chudego czerwonego mięsa (np. wołowiny lub cielęciny) nie przekraczała 1 porcji tygodniowo. W diecie zwiększono podaż tłustych ryb morskich do 2-3 porcji tygodniowo (1 porcję stanowiło 100 - 150g ryby). Dieta MFMC charakteryzowała się niskim ładunkiem glikemicznym oraz znaczącym udziałem produktów o niskim i średnim indeksie glikemicznym. Do tej diety podobnie jak do diety LCHF również włączono produkty charakterystyczne dla diety śródziemnomorskiej, a także zwiększono udział błonnika

pokarmowego powyżej zalecanej normy dla osób dorosłych ze względu na jego właściwości przeciwzapalne. Obie diety charakteryzowały się wysoką zawartością JNKT, jednak to w diecie LCHF wykazano znamienne wyższą zawartość tych kwasów tłuszczowych – 30,2% wartości energetycznej diety. Istotnym ograniczeniem stosowania diety LCHF były możliwe niedobory witamin z grupy B, witaminy D, a także składników mineralnych takich jak: potas, mangan, jod, żelazo, wapń, magnez oraz błonnika pokarmowego. **Jednak ograniczenia te można zniwelować poprzez wprowadzenie suplementacji diety niedoborowymi składnikami pokarmowymi, co słusznie podkreśliła Doktorantka.**

**Tak precyzyjny i szczegółowy opis zastosowanych w badaniu diet, czyni tę pracę wyjątkowo użyteczną, bowiem może stanowić podstawę do implementacji konkretnych zaleceń dla kobiet z obrzękiem tłuszczowym. Co istotne, mgr Małgorzata Jeziorek zastosowała indywidualizację diet w celu zwiększenia szansy na ich wdrożenie. To szczególnie cenny element tego badania, bowiem wdrażanie zdrowych, racjonalnych nawyków żywieniowych, aby było możliwe, powinno być jak najbardziej spójne z preferencjami osób, u których te zmiany są konieczne.**

Autorka słusznie podkreśla konieczność wprowadzenia wielokierunkowego postępowania w celu uzyskania długofalowych skutków zastosowanych interwencji. U pacjentek z obrzękiem tłuszczowym często występuje efekt jo-jo i zaburzenia odżywiania, których wspólną przyczyną jest nieskuteczność interwencji dietoterapeutycznych, a także stygmatyzacja powiązana z obrazem ciała. **Wykazane w recenzowanej pracy korzyści z zastosowania interwencji dietetycznej LCHF w postaci redukcji masy ciała oraz poprawy parametrów antropometrycznych powiązanych z zawartością tkanki tłuszczowej są znaczącym osiągnięciem doktorantki mgr Małgorzaty Jeziorek i współautorów badania.**

### c) Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Praca jest napisana poprawną polszczyzną, aczkolwiek Doktorantka nie ustrzegła się drobnych błędów stylistycznych i interpunkcyjnych. Przykładowo na stronie 17 w linii 14 autorka zaczyna zdanie od małej

literę: „. w trakcie całego procesu pomiarowego...”, a także „. w obu dietach zachowano rekomendowany....” (strona 57 linia 9). Przedstawione drobne błędy w żaden sposób nie umniejszają jednak wysokiej wartości pracy, i zostały wymienione jedynie z obowiązku recenzenta.

## OCENA METODOLOGICZNA

### a) Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł

Doktorantka w swojej rozprawie doktorskiej korzystała z piśmiennictwa anglojęzycznego, w większości obejmującego publikacje z ostatniego dziesięciolecia. Literatura, na którą się powoływała w opublikowanych publikacjach pochodziła z czasopism o wysokim współczynniku wpływu. Doktorantka sprawnie wykorzystywała dane z dostępnej literatury, a swoje wyniki omawiała w szeroko zakreślonych kontekstach dotyczących badanego zagadnienia: medycznym, żywieniowym i psychodietycznym, a także przedstawiała ich własną interpretację. Uzyskane wyniki Doktorantka dyskutowała i interpretowała w sposób ostrożny, z przedstawieniem sugestii dotyczących kolejnych badań.

### b) Poprawność formułowania problemów i hipotez (założenia badawcze)

Istotnym elementem oceny merytorycznej rozprawy doktorskiej jest ocena sformułowanych tez w przedstawionej do recenzji pracy. Swoją cykl monotematyczny będący podstawą starania się o nadanie tytułu doktora, mgr Małgorzata Jeziorek poświęciła *Ocenie skuteczności interwencji dietetycznej u pacjentów w celu zmniejszenia obrzęku tłuszczowego*.

Mgr Małgorzata Jeziorek realizując tematykę rozprawy doktorskiej postawiła dwa cele badawcze:

1. Porównanie rzeczywistej wartości spoczynkowej przemiany materii mierzonej metodą kalorymetrii pośredniej do przewidywanej wartości spoczynkowej przemiany materii, szacowanej metodami obliczeniowymi oraz metodą bioimpedancji elektrycznej u pacjentek z obrzękiem tłuszczowym
2. Porównanie skuteczności dwóch diet: z niską zawartością węglowodanów i wysoką zawartością tłuszczu (LCHF, ang. *low carbohydrate high fat diet*) oraz z umiarkowaną zawartością węglowodanów i umiarkowaną zawartością tłuszczu (MCMF, ang. *medium carbohydrate medium fat diet*) w celu



zmniejszenia masy ciała, zawartości tkanki tłuszczowej i obwodów kończyn dolnych u pacjentek z obrzękiem tłuszczowym.

Postawione w pracy tezy są zasadne i niezbędne w świetle aktualnej problematyki dotyczącej zwiększania częstotliwości występowania otyłości i schorzeń z nią współwystępującymi, w tym obrzęku tłuszczowego.

### c) Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania

Zastosowane przez mgr Małgorzatę Jeziorek metody badawcze są poprawne i umożliwiają uzyskanie wiarygodnych rezultatów. Wart podkreślenia jest fakt, że w pracy dotyczącej porównania spoczynkowej przemiany materii dwiema metodami: kalorymetrią pośrednią i szacunkami wyliczonymi w oparciu o wzory matematyczne Doktorantka wykorzystwała zaawansowane metody statystyczne (m.in. metodę Blanda-Altmana) w celu wykazania zgodności pomiędzy metodą określaną jako złoty standard (kalorymetria pośrednia) a metodami szacunkowymi. Mgr Małgorzata Jeziorek zastosowała ponadto wielowymiarową analizę głównych składowych (ang. *principal component analysis*, PCA) do wyodrębnienia zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wartości spoczynkowej przemiany materii. Doktorantka wraz z współautorami pracy za pomocą PCA wykazała, że zmienne powiązane z beztłuszczową masą ciała w istotnie większym stopniu determinują spoczynkową przemianę materii. **Jest to cenny wynik o wysokiej wartości praktycznej bowiem wskazuje na niską użyteczność stosowania szacunkowych wyliczeń matematycznych do oszacowywania wydatkowania energetycznego. W świetle uzyskanych wyników, zastosowane przez Doktorantkę narzędzia statystyczne oceniam wysoko. W prezentowanej pracy nie pojawia się jednak informacja o liczbie wykonanych powtórzeń pomiarów antropometrycznych.** Dla dokładności uzyskanych rezultatów wydaje się istotne, by wszelkie pomiary były wykonane przynajmniej dwukrotnie. Ponadto w kryteriach wykluczenia Doktorantka wskazuje, że do schorzeń, które dyskwalifikowały uczestników z badania należały: cukrzyca typu 2 oraz obrzęk limfatyczny. Badana przez Doktorantkę grupa była heterogenna pod kątem wieku (18 – 76 lat), co mogło przyczynić się do występowania różnych schorzeń. **Z mojej perspektywy zastanawiające jest, czy i w jaki sposób inne schorzenia mogły wpłynąć na uzyskane rezultaty tego badania? Interesujące ponadto mogłoby być**



**określenie wpływu schorzeń onkologicznych i innych schorzeń, w których dominującym objawem jest przewlekły stan zapalny i zaburzenia przemiany materii na wyniki dotyczące spoczynkowej przemiany materii, pozyskiwane metodą szacunkową i metodą kalorymetrii posiłkowej.**

W pracy poświęconej ocenie zastosowanych modeli dietetycznych MCMF oraz LCHF w kontekście skuteczności postępowania terapeutycznego, Doktorantka precyzyjnie opisała metody dotyczące pomiarów antropometrycznych, oceny spoczynkowej przemiany materii, diagnozy i stadium zaawansowania obrzęku tłuszczowego, a także zaleceń dotyczących zastosowanych interwencji dietetycznych. W pracy nie znalazłam jednak informacji, jaki był procentowy udział poszczególnych stadiów obrzęku tłuszczowego w analizowanej grupie pacjentów

**Niezwykle cennym elementem przeprowadzonego badania jest włączenie pacjentów, u których nie zastosowano żadnych innych metod terapeutycznych. Pozwala to na niezakłóconą innymi metodami terapeutycznymi ocenę skuteczności zastosowanych interwencji dietetycznych.**

Doktorantka wraz z współautorami słusznie zastosowała metodę indywidualizacji planów dietetycznych. Z obowiązku recenzenta chciałabym dopytać, jakimi metodami Doktorantka oceniała adherencję zmodyfikowanego sposobu żywienia do zaleceń zaprezentowanych uczestnikom badania.

Istotne również byłoby wykazanie długofalowej efektywności zastosowanych modeli dietetycznych, co zresztą słusznie zauważyła i wymieniła Doktorantka w ograniczeniach opublikowanej pracy.

#### **d) Poprawność układu pracy i struktury podziału pracy**

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Jeziorek p.t. „Ocena skuteczności interwencji dietetycznej u pacjentów w celu zmniejszenia obrzęku tłuszczowego” liczy 73 strony maszynopisu i ma typowy dla rozpraw doktorskich układ, składający się ze spisu treści oraz rozdziałów zatytułowanych: Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, Streszczenie w języku polskim, Streszczenie w języku angielskim, Wykaz stosowanych skrótów, Wprowadzenie, Cel pracy, Materiał i metody, Publikacje, Wyniki i podsumowanie, Wnioski, Piśmiennictwo oraz Załączniki. **Struktura podziału pracy jest czytelna i ułatwia jej ocenę zarówno pod kątem merytorycznym jak i metodologicznym.**

## WNIOSEK KOŃCOWY

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa odpowiada wszelkim wymogom ustawowym jako podstawa do ubiegania się o stopień naukowy doktora. Przedstawione w ocenie merytorycznej i metodologicznej uwagi, nie mają charakteru zarzutów merytorycznych i nie umniejszają mojej pozytywnej opinii na temat pracy, w której połączono aspekty dotyczące dietoterapii częstą występującego, choć wciąż mało poznanego zaburzenia jakim jest obrzęk tłuszczowy z badaniami z zakresu metodologii oceny stanu odżywienia. **Temat rozprawy jest nowatorski, a sama praca stanowi oryginalnie rozwiązany przez Doktorantkę problem naukowy, który został poprawnie przedstawiony w celach publikacji włączonych do cyklu.** Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną, umiejętnością korzystania z piśmiennictwa naukowego, planowania badań naukowych i samodzielnego ich przeprowadzenia, a także wyciągania wniosków. Potwierdzają to oświadczenia Doktorantki i pozostałych Autorów o współautorstwie włączone do cyklu prac.

**Ponieważ liczba badań dotyczących postępowania dietetycznego w obrzęku tłuszczowym jest niewielka, a problematyka metod dietoterapeutycznych tego schorzenia nie została ujednolicona w standardach postępowania, praca Doktorantki jest nowatorska i może przyczynić się do poprawy postępowania terapeutycznego pacjentek z obrzękiem tłuszczowym, co przeloży się na poprawę jakości wielu aspektów ich życia.**

Mam więc zaszczyt i przyjemność wnioskować do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie mgr Małgorzaty Jeziorek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku

Dr hab. Katarzyna Zabłocka-Słowińska





**WYDZIAŁ NAUK  
O ZDROWIU**  
UNIwersytet OPOLSKI



[sekretariat.fdk@uni.opole.pl](mailto:sekretariat.fdk@uni.opole.pl)

Wydział Nauk o Zdrowiu UO

ul. Katowicka 68, 45-060 Opole

[sekretariat.fdk@uni.opole.pl](mailto:sekretariat.fdk@uni.opole.pl)

[wnoz.uni.opole.pl](http://wnoz.uni.opole.pl)