

Dr hab. n. med. Wojciech Barg, prof. UR
Zakład Fizjologii Człowieka, Instytut Nauk Medycznych
Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
ul. Kopisto 2a, 35-310 Rzeszów

Recenzja rozprawy doktorskiej **lek. Iwony Orłowskiej**

VIDI:
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Stan odżywienia pacjentów zakażonych HCV kwalifikowanych do leczenia przeciwwirusowego

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Simon

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego im Piastów
Śląskich we Wrocławiu.

Wirusowe zapalenia wątroby, szczególnie typu HCV, nadal pozostaje ogromnym problemem ekonomicznym i zdrowotnym, zarówno na świecie jak i w Polsce. Pomimo że dysponujemy coraz skuteczniejszymi schematami terapeutycznymi, optymalizacja kwalifikacji do takiego leczenia i jego skuteczności w kontekście współchorobowości nadal pozostaje dużym problemem medycznym. Rozprawa doktorska kol. Iwony Orłowskiej poświęcona jest temu zagadnieniu.

Dysertacja jest obszerna; liczy 105 stron, zawiera 29 tabel oraz 6 rycin i wykresów. Piśmiennictwo jest bardzo bogate i uaktualnione; obejmuje aż 246 pozycji adekwatnych do treści rozprawy, a niemal połowa z cytowanych prac została opublikowana w ciągu ostatnich 5 lat. Dysertacja poprzedzona jest spisem treści, na końcu znajduje się spis rycin i tabel oraz, bardzo przydatnym przy tak obszernej pracy, wykaz stosowanych skrótów. Zawiera także streszczenia w języku polskim i angielskim oraz trzy załączniki będące prezentacją zastosowanych kwestionariuszy badawczych. Układ pracy oraz układ rozdziałów i są

przejrzyste. Na szczególną uwagę zasługuje bardzo staranne i czytelne opracowanie graficzne prezentowanych treści.

Całość napisana jest dość poprawną polszczyzną i zredagowana zgodnie z ogólnie przyjętymi wymogami dla prac doktorskich. Nie jest jednak pozbawiona pewnych błędów językowych, które z obowiązku recenzenta zmuszony jestem wypunktować. Doktorantka buduje niekiedy bardzo rozbudowane zdania, na przykład zdanie: " Aby zakwalifikować pacjenta do programu lekowego i dobrać odpowiedni schemat terapeutyczny, należy ocenić stan zdrowia chorego, w tym choroby współistniejące, przyjmowane leki, czynne uzależnienia, ciążę, wykonać USG jamy brzusznej, ocenić stan zaawansowania włóknienia wątroby najlepiej technikami nieinwazyjnymi, ewentualne powikłania choroby wątroby oraz potwierdzić aktywność replikacyjną wirusa [obecny HCV RNA met. PCR (ang. Polymerase Chain Reaction, reakcja łańcuchowa polimerazy)] i genotyp wirusa, choć przy lekach pangentypowych nie jest to obecnie bezwzględnie potrzebne." zajmuje aż 6 wersów i liczy ponad 80 wyrazów. Taka konstrukcja tekstu utrudnia jego jednoznaczne rozumienie i czasem wręcz każe domyślać się intencji Autora. Przecież w cytowanym zdaniu nie jest oczywiste, czy przy stosowaniu leków pangentypowych nie jest bezwzględnie potrzebne tylko genotypowanie, czy jednak wszystkie oznaczenia wymienione w jedrym ciągu. Czasem konfuzję powodują użyta interpunkcja i szyk zdania. Na przykład w zdaniu „Do roku 1993, aktualnie wyeliminowanym, istotnym czynnikiem ryzyka zakażeń HCV było przetaczanie krwi lub preparatów krwiopochodnych.” z całą pewnością Autorka nie miała na myśli eliminacji roku 1993. Doktorantka nie ustrzegła się także zbędnych zapożyczeń z języka angielskiego, używając na przykład słowa „shunt” zamiast „przeciek”. Nie jest też przestrzegana zasada, że zdanie nie powinno rozpoczynać się od cyfry. Oczywiście te drobne uchybienia formalne w niczym nie umniejszają merytorycznej wartości pracy.

Z wielkim zainteresowaniem przeczytałem liczący 25 stron rozdział poświęcony zakażeniu HCV jako zjawisku medycznemu i społecznemu. W kolejnych jego podrozdziałach Doktorantka przedstawia najpierw epidemiologię i stan leczenia zakażeń HCV w Polsce, a następnie omawia powikłania HCV. Skupia się przede wszystkim na zaburzeniach metabolicznych: sarkopenii i niedożywieniu białkowo-kalorycznym. Przedstawia szczegółowo metody diagnostyczne używane w diagnostyce tych patologii, a także znaczenie tych powikłań dla

przebiegu przewlekłych schorzeń wątroby. Ta część pracy stanowi przejrzyste kompendium wiedzy na temat przedstawianego zagadnienia, zgodne z najbardziej aktualnymi wynikami badań.

Za główny cel dysertacji Doktorantka przyjęła ocenę w badanej populacji stanu odżywienia pacjentów oraz ryzyka wystąpienia niedożywienia, sarkopenii oraz niskiej siły i masy mięśniowej. Celami dodatkowymi pracy była natomiast ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia lekami przeciwwirusowymi w zależności od nasilenia badanych zaburzeń metabolicznych oraz ewaluacja zastosowanych skal SGA i NRS 2002 w celu stratyfikacji zaawansowania tych zaburzeń. Cele szczegółowe są sformułowane prawidłowo, umożliwiają kompleksowe opracowanie problemu z uwzględnieniem wszystkich istotnych zagadnień oraz sformułowanie wniosków praktycznych.

Część badawcza pracy jest analizą badanej populacji 116 osób z zakażeniem HCV. Doktorantka bardzo dokładnie i rzetelnie charakteryzuje grupę badaną pod względem stopnia zaawansowania choroby podstawowej, występujących współchorobowości i skuteczności leczenia w odniesieniu do występowania sarkopenii oraz obniżenia masy i siły mięśni szkieletowych. Narzędzia diagnostyczne dla oceny analizowanych zaburzeń metabolicznych są wybranej jak najbardziej właściwie. Moją wątpliwość budzi jedynie wyrażenie „modyfikacja własna” w odniesieniu do jednej z zastosowanych skal (Tabela 15, Skala Childa-Turcotte'a-Pugha, CTP). Jeżeli dokonywana jest modyfikacja własna stosowanego narzędzia diagnostycznego, to konieczna jest bardzo dokładna informacja na czym ta modyfikacja polega. Niestety w tekście pracy nie udało mi się znaleźć takiego wyjaśnienia. Jeżeli modyfikacja jest na tyle istotna, że może wpłynąć na uzyskany wynik, to możliwość porównywania wyników własnych i wyników innych autorów staje się problematyczna. Jeżeli ma natomiast jedynie charakter formalny, to takie uszczegółowienie jest tylko zbędnym szumem informacyjnym.

Analiza statystyczna zebranego materiału jest przeprowadzona poprawnie i zgodnie z zasadami ogólnie przyjętymi w tego rodzaju badaniach, dobór użytych testów statystycznych jest adekwatny do badanych hipotez, a wnioski wciągane poprawnie. Opis uzyskanych wyników i ich opracowanie statystyczne obejmuje niemal 20 stron, ale czytanie i zrozumienie tekstu znakomicie ułatwiają tabele, które są czytelne i dobrze opracowane graficznie.

Grupa badana wydaje się być wystarczająco liczna dla osiągnięcia istotności statystycznej i jest reprezentatywna dla populacji polskiej, aczkolwiek zdecydowanie przeważają w niej chorzy z zaawansowanym procesem włóknienia wątroby (84,5%), w porównaniu do zaledwie 15,5% chorych z niskim włóknieniem. Przyczyna tej dyskrepancji jest przez Doktorantkę przekonująco uzasadniona, jako wynikająca z obowiązujących wówczas kryteriów włączania chorych do leczenia przeciwwirusowego.

Krytyczną analizę uzyskanych wyników kol. Orłowska przeprowadza w rozdziale **Omówienie wyników i dyskusja**. Doktorantka prezentuje swoje rezultaty w porównaniu do wyników innych prac o podobnym założeniu badawczym, wyjaśniając przekonująco potencjalne przyczyny różnic uzyskanych wyników w zakresie niektórych badanych zmiennych. Zarówno sposób prowadzenia dyskusji jak i dobór referencyjnego piśmiennictwa świadczy o dogłębnej znajomości przedmiotu i dobrym opanowaniu warsztatu naukowego. Z obowiązku recenzenta muszę jednak zwrócić uwagę na niewłaściwą w moim przekonaniu strukturę tego rozdziału i także rozdziału **Wyniki**. Kolejność uzyskanych i diskutowanych wyników winna być zgodna z hierarchią celów pracy. Dlatego w pierwszej kolejności wypadałoby omówić stan odżywienia, występowanie sarkopenii, niskiej siły i masy mięśniowej w badanej populacji, a dopiero w dalszej kolejności przedstawić wyniki badań określonych w założeniach jako cele drugorzędowe. Drugą uwagę redakcyjną dotyczącą rozdziału **Omówienie wyników i dyskusja** jest sposób prezentowania wartości liczbowych porównywanych cech – brak jest informacji, czy różnice są statystycznie istotne. Oczywiście jest to zawarte w tabelach, ale należałoby podać numer tabeli; w tekście bezpośrednio przy prezentowanych danych liczbowych.

Zaprezentowana dysertacja doktorska jest cennym przyczynkiem do badań nad aktualnym stanem leczenia przeciwwirusowego chorych zakażonych HCV w Polsce. Wyniki badań uzyskane przez Doktorantkę mają duży walor praktyczny. Autorka potwierdziła, że wśród zakażonych HCV większość prezentuje nadwagę i nadmierną ilość tkanki tłuszczowej oraz podwyższone ryzyko obniżenia siły i masy mięśniowej. Wskazuje to na potrzebę badań przesiewowych w tym kierunku. Bardzo cenną obserwacją jest wykazanie, że powyższe zaburzenia metaboliczne nie wpływają na skuteczność leczenia przeciwwirusowego. Na uwagę zasługuje też wykazanie większej czułości skali SGA niż skala NRS 2002. Jeżeli potwierdziłoby się to w szerzej zakrojonych, wielośrodkowych badaniach, to mogłoby to

usprawnić diagnostykę przesiewową u tych chorych. Dlatego, w moim przekonaniu, wyniki badań zawarte tej dysertacji i wynikające z nich wnioski zasługują na upublicznienie.

PODSUMOWANIE

Stwierdzam, że rozprawa doktorska **lek. Iwony Orłowskiej** spełnia wszystkie warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz.595, z późn. zmianami) i uzasadnia nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Stawiam zatem wniosek do Wysockiej Rady dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu o **dopuszczenie lek. Iwony Orłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego**. Uważam, też, że **dysertacja doktorska lek. Iwony Orłowskiej zasługuje na wyróżnienie**.



dr hab. Wojciech Barg; prof. UR

Wrocław, 2023-06-20

Dr hab. n. med. Wojciech Barg
specjalista chorób wewnętrznych
ALERGOLOG
tel. 602 496 756 7899647