



wpl.
dnia 17-08-2023

L. dz. RN-BM/ 1435

Białystok, 30 lipiec 2023

Prof. dr hab. n. med. Anatol Panasiuk

1. Oddział Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych
z Ośrodkiem Diagnostyki i Leczenia Endoskopowego,

Wojewódzki Szpital Zespolony w Białymstoku,

2. Zakład Medycyny Klinicznej,

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lekarz Iwony Orłowskiej

STAN ODŻYWIENIA PACJENTÓW ZAKAŻONYCH HCV KWALIFIKOWANYCH DO LECZENIA PRZECIWWIRUSOWEGO

Prawidłowe odżywienie organizmu jest wypadkową wielu czynników, które decydują o prawidłowym metabolizmie, trawieniu, wchłanianiu a przede wszystkim prawidłowej regeneracji komórek i tkanek. Przewlekłe choroby infekcyjne, nowotworowe, czy inne określane jako społeczne (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze) wpływają m. innymi na układ endokryny powodując wydzielanie hormonów anorektycznych, hamujących apetyt. Chory organizm ulega dodatkowo osłabieniu przez nieadekwatne spożycie pokarmów pod względem ilościowym, jakościowym oraz kalorycznym. Zatrważają dane epidemiologiczne, wskazujące, że ok 70-80% pacjentów opuszczających szpital wykazuje cechy niedożywienia, i jest to wyższy odsetek niż przy przyjęciu do szpitala. Pomimo istniejącego w szpitalach od lat obowiązku wypełniania ankiet SGA oraz NRS 2002, niewiele zmienia się w postępowaniu z pacjentem niedożywionym. Obowiązujące prawo medyczne w Polsce nie uwzględnia odpowiednio skutecznie roli dietetyka klinicznego w leczeniu przewlekłe chorych.

Dlatego praca doktorska lekarz Iwony Orłowskiej doskonale wpisuje się w potrzeby gromadzenia informacji epidemiologicznych i klinicznych dotyczących niedożywienia oraz sarkopenii u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Jest to jedne z większym opracowań naukowych, analizujące populację osób z przewlekłą infekcyjną chorobą wątroby.

Celem pracy doktorskiej była ocena stanu odżywienia pacjentów uwzględniając niedożywienie, sarkopenię, niską siłę i masę mięśniową u chorych przewlekle zakażonych wirusowym zapaleniem wątroby typu C i kwalifikowanych do leczenia przyczynowego lekami DAA, działającymi bezpośrednio na replikację wirusa. Autorka dodatkowo postawiła za cel sprawdzenie skuteczności terapii przeciwwirusowej w grupie osób niedożywionych. Intrygującym celem było poszukiwanie zależności między zaawansowaniem włóknienia wątroby z stopniem niedożywienia. Należy podkreślić, że konstrukcja projektu badawczego jest oryginalna ponieważ łączy analizę wielu aspektów klinicznych.

Doktorantka, po uzyskaniu zgody lokalnej Komisji Bioetycznej przeprowadziła badania u 116 pacjentów Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Kwalifikacja pacjentów do grup badawczych nie budzi wątpliwości. Podzielono chorych na grupy z niewielkim włóknieniem F0-F2 (18 pacjentów) oraz zaawansowanym włóknieniem F3-F4 (98 pacjentów). Należy zwrócić uwagę na wyjątkowo dużą populację chorych z zaawansowaną chorobą wątroby, co jest generalnie dużą rzadkością w badaniach naukowych. Wszystkim chorym wykonano badania biochemiczne, serologiczne, genetyczne wirusa HCV. Analizę składu ciała dokonano przy użyciu bioimpedancji (fizyczny skład ciała: masa mięśniowa, tłuszczowa, beztłuszczowa, zawartość wody, kąt fazowy), oceniono siłę mięśniową oraz stopień odżywienia. Powyższe badania przeprowadzone jednorazowo, przed włączeniem terapii p/wirusowej. Uzyskane wyniki badań doktorantka poddała analizie statystycznej używając adekwatnych testów statystycznych. W zależności od uzyskanych parametrów fizycznych odżywienia, doktorantka wyróżniła podgrupy chorych z sarkopenią (11 osób), niedożywieniem (17 osób), otyłością sarkopeniczną (7 osób), niską siłą mięśniową (18 osób), niską masą mięśniową (34 osoby), zwiększoną tkanką tłuszczową (72 osoby). Ze względu na stopień wydolności wątroby wydzielono grupy chorych ze stopniem A wg klasyfikacji Child-Pugh (108 osób) oraz stopniem

B/C (8 osób). Dodatkowo doktorantka dokonała analizy odpowiedzi wirusologicznej SVR u osób z sarkopenią, niedożywieniem, niską masą mięśniową i niską siłą mięśniową. Grupy badane są dobrze scharakteryzowane, autorka dokonała zestawienia i analizy statystycznej chorób towarzyszących u pacjentów z niskim i wysokim włóknieniem wątroby.

We wstępie doktorantka wyczerpująco opisała aspekty niedożywienia, sarkopenii z diagnostyką, uwzględniając aktualnie obowiązujące zalecenia międzynarodowych towarzystw naukowych.

Doktorantka dokonała skrupulatnej, wszechstronnej oceny wyników badań, które zostały ujęte w tabelach. Doktorantka do oznaczenia istotności statystycznych wprowadziła trzy różne kolory, które ułatwiają wyłowienie interesujących zależności. W tabeli nr 19 oraz 21 w kolumnie 4 ujęte zostały wartości opisane jako „statystyka”. Informacja w nich zawarta dotyczy technicznych wyliczeń programu statystycznego i proponuję usunąć kolumnę, by poprawić czytelność tych tabel.

Doktorantka uzyskała bardzo interesujące wyniki badań. Wykazała m. in. że większość pacjentów z przewlekłym wzwC, niezależnie od stopnia włóknienia wątroby ma nadwagę, zwiększoną masę tłuszczową. Jednak częściej u chorych z zaawansowaną chorobą wątroby występuje sarkopenia z osłabieniem siły mięśniowej. Wartość BMI nie wykazuje korelacji ze stopniem niewydolności wątroby (skale MELD, Child-Pugh) oraz zaawansowaniem włóknienia. Jednak pacjenci z niską masą mięśniową i siłą mięśniową mają m. in. istotnie statystycznie wyższy wskaźnik MELD-Na, niższe stężenie witaminy D oraz niższe wartości ALT w stosunku do chorych z prawidłową masą mięśniową. Masa mięśni szkieletowych wykazuje silnie dodatnią korelację istotną statystycznie z kątem fazowym, co dodatkowo podkreśla dużą przydatność bioimpedancji elektrycznej w praktyce klinicznej. Doktorantka wykazała, że niedożywienie i sarkopenia nie mają wpływu na skuteczność terapii przeciwwirusowej lekami DAA, w przeciwieństwie do stopnia włóknienia wątroby.

Autorka płynnie przeprowadza konfrontację własnych wyników badań z wynikami innych badaczy. Doktorantka postawiła 8 wniosków, które są prawidłowo sformułowane i wynikają z przeprowadzonych badań oraz są odzwierciedleniem postawionych celów badawczych. Doktorantka zwraca uwagę czytelnikowi na dużą przydatność skali SGA,

bioimpedancji elektrycznej oraz badanie siły mięśniowej w ocenie stopnia niedożywienia w codziennej praktyce klinicznej oddziałów hepatologicznych. Jak wykazała, rezultaty takich analiz mogą stać się pomocne w tworzeniu strategii terapii oraz prognozowaniu efektów leczenia. Ponadto, są ważnym argumentem dla lekarzy i dietetyków by monitorować i korygować stopień odżywienia przewlekle chorych pacjentów.

Badania przeprowadzone przez doktorantkę są unikalne w polskiej populacji, co dodatkowo podkreśla walory pracy. W codziennej pracy lekarze praktycy, dietetycy kliniczni zwracają uwagę na brak odpowiedniej wiedzy o niedożywieniu i konsekwencjach z tego wynikających w różnych grupach pacjentów, nie tylko pacjentów hepatologicznych. Praca lekarz Iwony Orłowskiej doskonale wypełnia lukę w tej dziedzinie. Warsztat pracy doktorantki, jej kliniczne doświadczenie jest dobrą podstawą do projektowania dalszych prac badawczych z dziedziny żywienia.

Podsumowując należy podkreślić, że praca doktorska lekarz Iwony Orłowskiej jest doskonałą monografią o zależności zaawansowania choroby wątroby w przewlekłym zakażeniu HCV a stopniem niedożywienia. Wyniki badań należałoby upowszechnić szerokiemu kręgu lekarzy zakaźników, hepatologów oraz dietetyków klinicznych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Iwony Orłowskiej jest pracą wartościową, ma walory poznawcze oraz ważne znacznie praktyczne, zawiera wiele cennych informacji naukowych i klinicznych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz 595, z późn. zm.).

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy ze względu na jej wyjątkową innowacyjność i odkrywczność.

Mam zaszczyt wystąpić do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Iwony Orłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Anatol Panasiuk

8362408 Prof. dr hab. med. ANATOL PANASIUK
specjalista chorób zakaźnych,
medycyny morskiej i tropikalnej,
zdrowia publicznego
choroby wewnętrzne, patomorfologia