

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza KRZYSZTOFA PACHOŁKA
pt. „SARKOPENIA U PACJENTÓW GERIATRYCZNYCH – EPIDEMIOLOGIA, ZWIĄZEK Z ZESPOŁEM
SŁABOŚCI I NIEDOŻYWIENIEM ORAZ SPRAWNOŚCIĄ FUNKCJONALNĄ”

wykonanej

w Katedrze i Klinice Geriatrii

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

pod kierunkiem

Prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Sobieszcząńskiej

Starzenie się społeczeństw jest zjawiskiem obserwowanym w całej Europie, w tym również w Polsce. Starzenie się Europy znamionuje nie tylko jego wysoki poziom, lecz także silna dynamika tego procesu, zwłaszcza na tle innych części świata. Wyniki prognozy Głównego Urzędu Statystycznego na lata 2015–2050 wskazują na zmianę struktury demograficznej w Polsce, wyrażającą się wzrostem liczby osób powyżej 65 roku życia w ogólnej liczbie ludności, z 18,9% w 2014 roku do 31,5% w 2050 roku, czyli o 5,1 mln. Ponadto przewidują nasilenie zjawiska podwójnego starzenia się (*double ageing*) mierzonego wzrostem liczby osób powyżej 80 roku życia, której wzrost jest prognozowany z około 1,5 mln w 2014 roku do 3,5 mln w roku 2050. Zmiany demograficzne w Polsce wymuszają przeorientowanie systemu opieki zdrowotnej, który w większym stopniu będzie musiał zająć się pacjentami o zróżnicowanym poziomie zaawansowania procesów starzenia. W obliczu powyższych problemów zmodyfikowanie kierunków polityki zdrowotnej i społecznej kraju staje się koniecznością.

Dlatego też, temat rozprawy doktorskiej lekarza, pana Krzysztofa Pachołka pt. „Sarkopenia u pacjentów geriatrycznych – epidemiologia, związek z zespołem słabości i niedożywieniem oraz sprawnością funkcjonalną” jest niezwykle aktualny i ważny, ponieważ podejmuje próbę zaimplementowania diagnostyki sarkopenii do całościowej oceny geriatrycznej pacjentów.

Starannie przygotowana, przedstawiona w przejrzysty sposób i napisana piękną polszczyzną rozprawa doktorska pana Krzysztofa Pachołka ma typowy układ dla tego typu opracowań. Oceniana monografia zawiera poza stroną tytułową następujące rozdziały: spis treści, wykaz skrótów użytych w tekście, wstęp, cele badania, materiał i metody, wyniki, dyskusję, ograniczenia pracy, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz bibliografię.

W interesująco napisanym wstępie Autor rozprawy przedstawił rys historyczny oraz definicje ocenianych w badaniu jednostek chorobowych. Termin sarkopenia - jednostki chorobowej będącej w centrum uwagi Autora rozprawy został po raz pierwszy zaproponowany przed 32 lata,

dla określenia związanej z wiekiem utraty masy mięśniowej. Jednakże, pomimo intensywnych badań do chwili obecnej nie udało się wypracować pełnego konsensusu dotyczącego kryteriów rozpoznania tej jednostki chorobowej.

Dowodem tego są, przedstawione przez Autora rozprawy w postaci graficznej, kryteria rozpoznania sarkopenii przez zajmujące się tą jednostką chorobową zespoły ekspertów takie jak: *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)*, *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)*, *International Working Group on Sarcopenia (IWGS)*, *Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project* oraz *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups (ESPEN SIG)*. Chociaż omówione przez Doktoranta różnice w przedstawionych kryteriach diagnostycznych wydają się być niewielkie, powodują znaczne rozbieżności w wynikach przeprowadzonych dotychczas badań.

Kryteria diagnostyczne sarkopenii oraz metody ich pomiarów zostały szczegółowo opisane w podrozdziale wstępu dotyczącym diagnostyki sarkopenii. Zdaniem pana Krzysztofa Pachołka z ocenianych 3 parametrów przyjmujących wartości liniowe: masy mięśniowej, siły mięśni i prędkości chodu największe trudności sprawia obiektywna ocena masy mięśniowej. Autor rozprawy porównuje wady i zalety stosowanych do oceny masy mięśniowej metod: tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i dwuenergetycznej absorbcjometrii rentgenowskiej (DXA). Podkreśla, iż są to metody kosztowne i czasochłonne, wymagające do oceny przeszkolonych radiologów, co ogranicza ich zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Dlatego też, zdaniem Autora rozprawy cenną oraz dostępną w praktyce klinicznej metodą oceny masy mięśniowej jest metoda bioimpedancji, która jest rekomendowana w najnowszych wytycznych EWGSOP.

Pomimo, iż przedstawione w kolejnej części wstępu dane epidemiologiczne dotyczące sarkopenii są rozbieżne, co wynika z wykorzystywania kryteriów rekomendowanych przez różne grupy ekspertów, prognozy demograficzne wskazują, iż w państwach Unii Europejskiej liczba seniorów cierpiących na sarkopenię w roku 2045 wzrośnie o 72,4% w porównaniu z rokiem 2016, zatem wybrany przez pana Krzysztofa Pachołka temat pracy doktorskiej wpisuje się w główny nurt problemów współczesnej gerontologii.

Zasadność podjętych badań potwierdzają przedstawione przez Doktoranta następstwa sarkopenii, prowadzące nie tylko do utraty sprawności i samodzielności pacjentów w wyniku wzrostu częstości upadków i złamań, ale również wzrost ryzyka takich chorób jak cukrzyca typu drugiego i rak żołądka, oraz doniesienia wskazujące, iż sarkopenia stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu.

W następnej części wstępu Autor rozprawy przedstawił podsumowanie wyników dotychczasowych badań dotyczących patogenezy sarkopenii zwracając uwagę na zachodzące w tkance mięśniowej zmiany morfologiczne dotyczące włókien mięśniowych typu I i II oraz na skutki wnikania pomiędzy włókna mięśniowe adipocytów. Ponadto omówił znaczenie akumulacji w komórkach mięśniowych lipidów, udział utrzymujących homeostazę tkanki mięśniowej komórek miosatelitarnych i wpływającej na te komórki miostatyny, znaczenie zmniejszonego wytwarzania testosteronu, udział czynników wzrostu (GH i IGF-1), uszkodzeń mitochondrialnego DNA oraz przewlekłego łagodnego stanu zapalnego, podtrzymywanego przez związany z wiekiem wzrost ekspresji interleukiny 6 i TNF- α . Wśród czynników środowiskowych omówił znaczenie małej aktywności fizycznej oraz niskiej wartości energetycznej posiłków i niewystarczającego spożycia pełnowartościowego białka. Pomimo zaawansowanych badań nad patogenezą sarkopenii, których wyniki zostały omówione we wstępie Doktorant zwraca uwagę, iż podejmowane do tej pory próby farmakoterapii sarkopenii nie spełniły pokładanych w nich oczekiwań. Wszechstronna analiza niezwykle istotnego problemu jakim jest związany z wiekiem rozwój sarkopenii stała się inspiracją do sformułowania przez Doktoranta następujących celów badania:

Główny cel badania obejmował ocenę częstości występowania sarkopenii wśród pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej oraz określenie związku sarkopenii ze sprawnością funkcjonalną pacjentów, stanem ich odżywienia oraz występowaniem zespołu kruchości.

Ponadto celem przeprowadzonych przez Doktoranta badań była:

- Ocena przydatności w praktyce klinicznej nowego algorytmu diagnostycznego sarkopenii, rekomendowanego przez EWGSOP.
- Ocena przydatności metody bioimpedancji w diagnostyce sarkopenii oraz całościowej ocenie geriatrycznej.

Zatem, przeprowadzone przez pana Krzysztofa Pachółka badanie stanowi cenną próbę zaimplementowania diagnostyki sarkopenii do całościowej oceny geriatrycznej pacjentów.

Realizacja ambitnych celów jakie postawił przed sobą pan Krzysztof Pachółek wymagała nie tylko wykonania szeroko zakrojonych i pracochłonnych badań, ale dogłębnej wiedzy, zarówno w dziedzinie geriatry jak i w przedmiocie podjętych przez Niego badań.

Badanie zostało przeprowadzone na grupie 101 pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Geriatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, w ramach Grantu dla Młodych Naukowców, po otrzymaniu zgody Komisji Bioetycznej.

Po starannym i dogłębnym przeanalizowaniu przedstawionych we wstępie kryteriów rozpoznania sarkopenii oraz wyników dotychczasowych badań Autor rozprawy do realizacji grantu

wybrał zmodyfikowany w roku 2019 algorytm diagnostyczny przedstawiony przez *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), w którym kluczowym pomiarem jest pomiar siły mięśniowej. Kolejną trudnością, którą musiał pokonać Doktorant był wybór wartości odcięcia dla ocenianych parametrów o przebiegu liniowym, uwzględnionych w przyjętych kryteriach diagnostycznych. Ponadto w badaniu zostały wykorzystane standardowe kwestionariusze VES-13 (*Vulnerable Elders Scale-13*), MNA (*Mini Nutritional Assessment*), FRAIL (*The Simple Questionnaire FRAIL Screening Tool*) oraz został zebrany wywiad dotyczący historii upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy, aktywności codziennej (samodzielne przyrządzanie posiłków) i aktywności społecznej w grupie objętych badaniem pacjentów.

Do analizy statystycznej otrzymanych wyników pan Krzysztof Pacholek wykorzystał program Tibco Software Statistica ver. 13.3. Wszechstronna analiza statystyczna otrzymanych wyników została przeprowadzona przy pomocy prawidłowo dobranych metod statystycznych.

Otrzymane wyniki badań, przedstawione w postaci 37 tabel wykazały występowanie sarkopenii u 16,8% pacjentów, z przewagą mężczyzn. Pacjentów tych cechował mniejszy odsetek tkanki tłuszczowej, mniejsza samodzielność w zakresie czynności dnia codziennego oraz mniejsza aktywność społeczna. W grupie pacjentów z sarkopenią częściej rozpoznawano niedożywienie i zespół kruchości. Niska siła mięśniowa i prędkość chodu wiązały się z wyższą punktacją w kwestionariuszu FRAIL i VES-13, a niska prędkość chodu korelowała również z niską punktacją w kwestionariuszu MNA, oceniającym stan odżywienia. Pacjenci z zespołem kruchości rozpoznany na podstawie kwestionariusza FRAIL charakteryzowali się istotnie mniejszą siłą uścisku ręki i prędkością chodu oraz wyższą punktacją w kwestionariuszu VES-13 i niższą punktacją w kwestionariuszu MNA. Pacjentów z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy cechowała niższa prędkość chodu oraz niższa punktacja w kwestionariuszu VES-13 w porównaniu do pozostałych badanych osób. Interesujące korelacje zaobserwował Autor rozprawy dla wieku pacjentów, który korelował ujemnie z masą ciała, BMI, masą tkanki tłuszczowej, odsetkiem tkanki tłuszczowej, masą mięśni, beztłuszczową masą ciała, kątem fazowym, prędkością chodu, siłą uścisku i niską punktacją w skali MNA.

W rozdziale Dyskusja Doktorant po mistrzowsku poradził z interpretacją olbrzymiej ilości wyników zaprezentowanych w 37 tabelach, oraz odniósł je do badań innych autorów. Autor rozprawy wyjaśnił przyczyny znacznych rozbieżności danych epidemiologicznych dotyczących sarkopenii opublikowanych na podstawie nielicznych badań przeprowadzonych w Polsce oraz badań przeprowadzonych na świecie. Porównał sposób oceny oraz interpretacji wyników każdego ocenianego w tych badaniach parametru oraz wskazał na znaczenie doboru odpowiednich narzędzi

badawczych w celu uzyskania wiarygodnych wyników, szczególnie dotyczących współistnienia chorób, istotnych w całościowej ocenie geriatrycznej. Ponadto Autor rozprawy przeprowadził dociekliwą analizę zaobserwowanego w badanej grupie pacjentów związku sarkopenii z niedożywieniem, powodującym zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej, w odniesieniu do otyłości sarkopenicznej, wynikającej z negatywnego wpływu tkanki tłuszczowej na mięśnie szkieletowe. Przedstawił interesującą hipotezę sugerującą, iż negatywna rola otyłości w utracie tkanki mięśniowej może być szczególnie istotna u osób młodszych, podczas gdy sprzyjający utrzymaniu masy mięśniowej dobry stan odżywienia w grupie starszych pacjentów może wpływać na większą masę tkanki tłuszczowej, a być może odgrywać rolę w korzystnym wpływie na tkankę mięśniową czynników wytwarzanych przez adipocyty. Otrzymane wyniki badań, starannie przedyskutowane w odniesieniu do badań innych autorów stały się podstawą do sformułowania przez Doktoranta następujących wniosków:

1. Sarkopenia jest powszechnie występującym zespołem geriatrycznym wśród pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej (COG), przy czym wykazuje wyraźny związek z zespołem kruchości i niedożywieniem.
2. Rozpoznanie sarkopenii związane jest z mniejszą samodzielnością i słabszą aktywnością społeczną oraz częstszym występowaniem zespołu kruchości, co może oznaczać zwiększone ryzyko powikłań, zaostrzeń chorób przewlekłych i wystąpienia niepełnosprawności.
3. Związek kryteriów diagnostycznych sarkopenii z punktacją w skalach VES-13, MNA i FRAIL dowodzi zasadności oceny prędkości chodu, siły uścisku ręki i wskaźnika masy mięśniowej (SMI) w badaniu stanu zdrowia pacjenta geriatrycznego.
4. W praktyce klinicznej przydatne wydaje się wprowadzenie diagnostyki sarkopenii, w oparciu o kryteria EWGSOP i technikę bioimpedancji, jako istotnego elementu całościowej oceny geriatrycznej.

Proponowałabym jednakże bardziej odważne sformułowanie wniosku 4, poprzez użycie określenia: zasadne jest wprowadzenie, zamiast „przydatne wydaje się wprowadzenie”, ponieważ wyniki przeprowadzonego badania oraz ich wszechstronne przedyskutowanie w pełni upoważniają do użycia takiego sformułowania.

O dojrzałości naukowej Autora rozprawy świadczy nie tylko dogłębna analiza i dyskusja otrzymanych wyników badań ale również rzetelne przedstawienie ograniczeń pracy.


W podsumowaniu stwierdzam, iż rozprawa doktorska pana Krzysztofa Pachółka stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe, o istotnym znaczeniu praktycznym. Przedstawiona do oceny monografia została oparta na badaniu precyzyjnie zaplanowanym oraz przeprowadzonym w oparciu

o prawidłowo dobrane, pracochłonne metody badawcze. Wyniki przeprowadzonych badań dostarczyły przekonujących argumentów wskazujących na potrzebę wprowadzenia diagnostyki sarkopenii opartej o kryteria EWGSOP i technikę bioimpedancji jako istotnego elementu całościowej oceny geriatrycznej.

Z prawdziwą przyjemnością i z głębokim przekonaniem o istotnym znaczeniu praktycznym przedłożonej przez lekarza pana Krzysztofa Pachołka rozprawy doktorskiej pt. **„Sarkopenia u pacjentów geriatrycznych – epidemiologia, związek z zespołem słabości i niedożywieniem oraz sprawnością funkcjonalną”** zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie pana Krzysztofa Pachołka do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz **wniosuję o jej wyróżnienie.**

Ponadto stwierdzam, iż rozprawa doktorska lekarza pana Krzysztofa Pachołka pt. **„Sarkopenia u pacjentów geriatrycznych – epidemiologia, związek z zespołem słabości i niedożywieniem oraz sprawnością funkcjonalną ”** spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 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.).

Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku


prof. dr hab. Maria Małgorzata Winnicka