

Wrocław, 21.02.2025

Dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik

Oddział Gastroenterologii, Hepatologii z

Pododdziałem Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Gromkowskiego

Ul. Koszarowa 5, 51-145 Wrocław

mail: dczopnik@gmail.com

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Agaty Czaplickiej

pt „Wpływ suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki”

Promotor: Dr hab. n. med. i n. o zdr. Beata Kaleta

Według ostatnich danych epidemiologicznych ostre zapalenie trzustki (OZT) staje się narastającym problemem naszych czasów, co jest ściśle powiązane z dietą, spożywaniem alkoholu, polipragmazją, chorobą otyłościową i powszechnymi zaburzeniami metabolicznymi. Wszystkie te przyczyny składają się m.in. na etiologię ostrego, żółciopochodnego zapalenia trzustki, którego wskaźnik zachorowalności istotnie wzrasta zarówno w Europie jak i w Ameryce Północnej, gdzie dominuje „zachodni” styl życia, przeciwnie do Azji, gdzie nie stwierdzono takich tendencji.

Ostre zapalenie trzustki jest chorobą o zmiennym przebiegu i ciężkości, może prowadzić do niewydolności wielonarządowej, wielu powikłań, a nawet do śmierci pacjenta. W tej grupie chorych stwierdza się bardzo szybko postępujący katabolizm dodatkowo

pogarszający przebieg leczenia i będący istotnym czynnikiem pogarszającym rokowanie, dlatego też odpowiednie wsparcie żywieniowe stanowi kluczowy element postępowania terapeutycznego. Jest ono traktowane nie tylko jako profilaktyka i leczenie niedożywienia u pacjentów z OZT, ale także zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu choroby, zapalenia ogólnoustrojowego, ogranicza powikłania i może być istotnym czynnikiem modyfikującym przebieg choroby. Liczne towarzystwa żywieniowe i gastroenterologiczne zarówno europejskie jak i amerykańskie w swoich wytycznych kładą ogromny nacisk właśnie na aspekt żywieniowy, który często w pracy na oddziale jest niedoceniany.

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN) każdy pacjent z OZT powinien być oceniony w kontekście ryzyka niedożywienia, niezależnie od ciężkości przebiegu choroby, przy użyciu prostych skal, np. powszechnie stosowanej skali NRS-2002. Jest to o tyle istotne, że część pacjentów, a szacuje się, że nawet do 30%, jeszcze przed zachorowaniem cierpi na niedobory pokarmowe. Zgodnie z zaleceniami ESPEN pacjenci hospitalizowani z powodu OZT powinni mieć włączoną dietę doustną w ciągu 24-72 godzin, natomiast Amerykańskie Towarzystwo Gastroenterologiczne (AGA) sugeruje początek żywienia już w ciągu 24 godzin od przyjęcia do szpitala. Istnieje wiele metod oceny stanu odżywienia i składu ciała, jednak jedną z najbardziej dostępnych i niezawodnych jest analiza metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA), która nie tylko jest najtańszą, ale też obiektywną metodą o dobrej powtarzalności.

Przedstawiona mi do oceny praca mgr Agaty Czaplickiej podejmuje zagadnienie odpowiedniego wsparcia żywieniowego oraz przeanalizowanie wpływu suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z OZT, przy założeniu, iż takie postępowanie przyspiesza spadek parametrów stanu zapalnego oraz zmniejsza ryzyko niedożywienia.

Celem pracy była szczegółowa ocena wpływu suplementacji diety FSMP na wiele aspektów związanych ze stanem pacjentów z OZT i ich wpływu na ryzyko spadku masy mięśniowej i protein, masy ciała, BMI, zawartość tkanki tłuszczowej, parametry stanu zapalnego i na czas hospitalizacji pacjentów.

Dane do badania uzyskano na podstawie ankiet klinicznych, na przeprowadzenie których otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Włączono do badania 133 pacjentów (55 kobiet i 78 mężczyzn), którzy byli hospitalizowani w Zespole Oddziałów Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego w latach 2022 – 2023 z rozpoznaniem OZT oraz wykonaną analizą składu ciała co najmniej dwukrotnie w trakcie hospitalizacji, będących co najmniej jeden dzień na diecie

ściściej. Do grupy badanej zakwalifikowano 63 pacjentów (22 kobiety i 41 mężczyzn), z czego 25 pacjentów suplementowało Protifar firmy Nutricia (8 kobiet i 17 mężczyzn), a 38 pacjentów Nutridrinki firmy Nutricia (14 kobiet i 24 mężczyzn) przy losowym doborze suplementacji przez lekarza prowadzącego. Grupa kontrolna obejmowała pacjentów spełniających kryteria włączenia bez suplementacji diety FSMP. Kryteria włączenia i wyłączenia były tożsame dla obu grup. Poza wynikami składu ciała metodą bioimpedancji przeanalizowano również kluczowe wyniki badań laboratoryjnych (białko C-reaktywne (CRP), krwinki białe (WBC), aminotransferaza alaninowa (AlAT), aminotransferaza asparaginianowa (AspAT), prokalcytonina).

W oparciu o analizę zebranych danych autorka wykazała, iż pacjenci z grupy badanej suplementujący FSMP byli mniej narażeni na spadek masy tłuszczowej i BMI w trakcie obserwacji. Przeciwnie, w grupie kontrolnej masa ciała, BMI, masa mięśniowa, masa protein i TBW na końcu obserwacji były istotnie statystycznie niższe w porównaniu z grupą badaną, grupą suplementującą Nutridrinki i grupą suplementującą Protifar. Co więcej, masa tkanki tłuszczowej istotnie zmalała we wszystkich analizowanych grupach, a najwyższy jej spadek odnotowano w grupie kontrolnej. Ważnym spostrzeżeniem był brak wpływu suplementacji diety FSMP na wyniki ocenianych badań laboratoryjnych oraz długość hospitalizacji.

Na podstawie wykonanej analizy statystycznej Doktorantka sformułowała wnioski wskazujące, że włączenie suplementacji diety FSMP zmniejsza ryzyko wystąpienia niedożywienia oraz spadku masy mięśniowej u pacjentów hospitalizowanych z powodu OZT, aczkolwiek poszerzenie tych obserwacji na większych grupach pacjentów pozwoliłoby na lepszą ocenę korzystnego wpływu FSMP na stan odżywienia, parametry stanu zapalnego i wskaźniki uszkodzenia wątroby w tej grupie chorych.

Praca doktorska zachowuje standardowy układ charakterystyczny dla tego typu publikacji. Łącznie z piśmiennictwem i załączanymi tabelami obejmuje 68 stron formatu A4. Podział pracy obejmuje następujące po sobie rozdziały w porządku chronologicznym jak spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cele pracy, materiał i metody, obejmujące także szczegółową charakterystykę badanej grupy, wyniki, dyskusję, wnioski, spis tabel, rycin i załączników. Do pracy załączono spis piśmiennictwa oraz streszczenie w języku polskim i angielskim.

We wstępie mgr Agata Czaplicka bardzo szeroko opisuje epidemiologię, etiologię, aktualne zalecenia żywieniowe w OZT, rodzaje żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, ocenę niedożywienia i stanu ogólnego pacjenta poprzez analizę składu ciała.

Część dotycząca materiału i metod obejmuje szczegółową analizę grupy badanej, kryteria włączenia i wyłączenia z badania oraz skale i ankietę wykorzystaną w trakcie badania. Włączenie w całość zebranego materiału i omówienie uzyskanych wyników statystycznych w odniesieniu do grup badanych stanowi logiczny ciąg myślowy, pozwalający na ocenę założonych hipotez badawczych opisanych w teoretycznych podstawach pracy.

Kolejnym element pracy to dyskusja obejmująca 6 stron, w której autorka poza oceną własnych wyników badań odnosi się również do danych z piśmiennictwa, przechodząc do sformułowanych wniosków końcowych, spójnych z omawianymi тезami i wynikami rozprawy doktorskiej. Istotne i cenne dla oceny całości pracy jest podsumowanie, w którym Doktorantka ujęła jej ograniczenia, mogące wpływać na wyniki końcowe.

Umieszczone pozycje piśmiennictwa (65 pozycji) odpowiadają podjętej tematyce, są zgodne z cytowaniami w tekście i obejmują w większości publikacje z ostatnich lat.

Praca w całości jest napisana prawidłowo, systematycznie odnosi się do kolejnych zagadnień przedstawionych na początku tekstu. Nie znalazłam istotnych błędów merytorycznych ani szczególnych uchybień. Wartość pracy podnoszą przejrzyste diagramy i tabele szczegółowo obrazujące analizowane parametry.

Autorka kończy pracę prawidłowo sformułowanymi wnioskami, jednak w mojej ocenie zabrakło odniesienia się do kilku aspektów.

1. Poza wykazanymi korzyściami z suplementacji diety FSMP brakuje oceny tolerancji subiektywnej przez pacjentów, co jest możliwe do odtworzenia w badaniu ankietowym oraz na podstawie analizy dokumentacji medycznej pacjentów, ponieważ zazwyczaj takie informacje są w niej umieszczane
2. Autorka przedstawiła kryteria diagnostyczne niedożywienia według konsensusu Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM). Do rozpoznania niedożywienia wymagane jest spełnienie co najmniej jednego kryterium fenotypowego (spadek masy ciała, niskie BMI, zmniejszona masa mięśniowa) i jednego kryterium etiologicznego (zmniejszone spożycie pokarmu lub zmniejszone przyswajanie składników odżywczych, choroba/stan zapalny). Nie ma tu odniesienia do zawartości tkanki tłuszczowej, a co za tym idzie pojawia się pytanie jakie znaczenie ma opisywana w

badaniu zmiana ilości tkanki tłuszczowej w kontekście niedożywienia, zwłaszcza, że najbardziej obawiamy się utraty beztłuszczowej masy ciała?

3. Uzupełnieniem pracy byłoby opisanie roli tkanki tłuszczowej i jej zmian oraz potencjalnego wpływu na przebieg OZT. Tkanka tłuszczowa trzewna jest bardzo aktywna metabolicznie, produkuje stale liczne cytokiny i czynniki prozapalne napędzające uogólniony stan zapalny w organizmie, a zwłaszcza w trakcie choroby. Często pacjenci z OZT to osoby chorujące na otyłość, więc warto w analizie wniosków odnieść się dodatkowo nie tylko do zmian w zakresie ilości tkanki tłuszczowej, ale także jej rozkładu (pomiar składu ciała pozwala na wyodrębnienie szacunkowe ilości tkanki tłuszczowej trzewnej), chociaż Autorka w krótkiej obserwacji analizowanych danych nie stwierdziła wpływu suplementacji diety na parametry stanu zapalnego.
4. Bazując na wnioskach z pracy, w kontekście ochrony masy beztłuszczowej oraz wzrostu tkanki tłuszczowej, czy nie powinny być preferowane produkty powodujące jej mniejszy przyrost, zwłaszcza w odniesieniu do tkanki tłuszczowej trzewnej.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr Agaty Czaplickiej pt. „Wpływ suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki” jest wartościową oceną wzajemnych korelacji pomiędzy suplementacją diety a składem ciała i nasileniem zapalenia w przebiegu ostrego zapalenia trzustki. Uzyskane w toku badań wnioski potwierdzają znaczenie takiego postępowania, a na podkreślenie zasługuje aspekt praktyczny pracy. Praca wskazuje na potrzebę bardziej szczegółowego zwrócenia uwagi na stan odżywienia pacjentów i wczesna interwencja żywieniowa, dzięki której możliwa jest modulacja przebiegu choroby. Opisane powyżej uwagi nie wpływają na wartość pracy, która jest starannie przygotowana i opisana.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Agaty Czaplickiej spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.)”.

Niniejszym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Agaty Czaplickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.