

Prof.dr hab.n.med. Jan Błaszczyk
Wydział Nauk o Zdrowiu
Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa
im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
w Kaliszu

O C E N A

rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik pt: „Wpływ implantacji balonu żołądkowego na wybrane czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.”

Problem otyłości ze względu na coraz to większy zakres rozprzestrzeniania się jest niezwykle istotnym zjawiskiem ze względów nie tylko zdrowotnych ale także psychologicznych, społecznych i wreszcie ekonomicznych.

Dotyka nie tylko społeczeństw krajów wysoko rozwiniętych ale również rozwijających się. Dotyczy każdej grupy wiekowej niezależnie od płci i rasy.

Szczególnie niebezpiecznym zjawiskiem wydaje się być otyłość w sferze zdrowotnej człowieka i całych społeczeństw. Otyłość obok chorób nowotworowych i degeneracyjnych takich jak miażdżyca i zmiany zwyrodnieniowe narządu ruchu stanowi bardzo istotny problem medyczny jak i społeczny.

Otyłość powszechnie uznawana jest za jeden z najistotniejszych czynników rozwoju cukrzycy, zespołu metabolicznego, miażdżycy i jej klinicznych następstw oraz schorzeń narządu ruchu. Dlatego też wszystkie wysiłki zespołów badawczych i terapeutycznych nakierowane są na opracowywanie jak najskuteczniejszych metod pozwalających na efektywną i w miarę stałą redukcję masy ciała począwszy od działań dietetycznych poprzez odpowiednią aktywność fizyczną, implantację balonu żołądkowego, na zabiegach bariatrycznych skończywszy.

Praca mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik koncentruje się nad zbadaniem jak wpływa implantacja balonu żołądkowego na zachowanie się wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z otyłością. Takie ujęcie problemu badawczego uważam za wartościowe pod względem poznawczym i aplikacyjnym.

Rozprawa doktorska mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik zawiera 104 strony wydruku komputerowego z czego 76 stron przypada na tekst łącznie z dokumentacją, 21 stron na piśmiennictwo, 4 strony na streszczenie w języku polskim i angielskim, 3 strony na spis tabel i

rycin oraz 3 strony zawierające wykaz skrótów użytych w pracy. Dokumentacja pracy składa się z 5 tabel oraz 22 rycin właściwie rozmieszczonych w pracy.

W teoretycznym wstępie zawartym na 27 stronach Doktorantka w sposób usystematyzowany i przejrzysty przedstawiła informacje dotyczące patogenezy otyłości i jej powikłań, typów otyłości oraz regulacji łaknienia.

W dalszej części wstępu przybliżyła Autorka metabolizm tkanki tłuszczowej ze szczególnym uwzględnieniem roli leptyny i adiponektyny w tym procesie oraz omówiła metody leczenia otyłości.

W dalszej części wstępu zajęła się Doktorantka przedstawieniem patogenezy miażdżycy, charakteryzując wybrane czynniki ryzyka jej powstawania skupiając się na czynnikach lipidowych, hiperglikemicznych i białku C-reaktywnym.

Po obszernym wstępie przeszła Autorka do założeń i celu pracy, z którego wynika, że postanowiła Ona zbadać jak wpływa implantacja balonu żołądkowego u osób z otyłością na zachowanie się wybranych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy takich jak: stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, HDL, VLDL, triglicerydów oraz oraz glukozy, hsCRP, leptyny i adiponektyny.

Dodatkowo Doktorantka postanowiła:

- określić wartości wybranych czynników ryzyka miażdżycy oraz parametrów antropometrycznych takich jak: BMI, % zawartość tkanki tłuszczowej, WHR, WHtR, VAI, BAI, u osób otyłych przed zastosowaniem balonu żołądkowego,
- ocenić wpływ zastosowanej terapii na w/w czynniki ryzyka i wybrane parametry antropometryczne oraz wskaźniki takie jak stosunek leptyny do adiponektyny, stosunek cholesterolu całkowitego do frakcji HDL, stosunek frakcji LDL do HDL, stosunek triglicerydów do frakcji HDL,
- określić zależność wpływu zastosowanej terapii na oceniane czynniki ryzyka miażdżycy od płci badanych.

Tak sformułowany cel pracy uważam za spójny, ciekawy, możliwy do realizacji i mający wymiar praktyczny i aplikacyjny.

Z danych przedstawionych w rozdziale „Materiał i metody” wynika, że Doktorantka zastosowała właściwie dobrany materiał badawczy oraz adekwatne do celu pracy metody badawcze.

Grupę badaną stanowiło 90 pacjentów z BMI>29,9 obu płci (56 kobiet, 34 mężczyzn) w wieku średnio 38,0±11,25 lat, których zakwalifikowano do leczenia metodą implantacji balonu wewnątrzżołądkowego. Grupę odniesienia w liczbie 18 osób (10 kobiet i 8 mężczyzn) stanowili zdrowi ochotnicy w wieku średnio 39,1±13,04 lat ze wskaźnikiem BMI 25,11±3,02.

Kwalifikację do zabiegu, badania antropometryczne i laboratoryjne przeprowadzano w NZOZ Pulsmed Sp. z o.o..

Na badania zgodę wyraziła Komisja Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Założenie balonu do żołądka (BIB – Bio Enteric Intra gastric Balloon firmy Inamed Health) wykonywano przy wykorzystaniu metody endoskopowej.

Krew do badań pobierano bez użycia antykoagulantów z żyły odłokciowej w ilości 5 ml dwukrotnie przed założeniem i w dniu usunięcia balonu żołądkowego.

Pomiary antropometryczne przeprowadzano również dwukrotnie przed implantacją BIB i po upływie 6 miesięcy i wyliczano wskaźniki BMI, WHR, WHtR oraz % zawartość tkanki tłuszczowej.

Stężenie leptyny i adiponektyny oznaczano metodą ELISA z zastosowaniem testów firmy Tecomedical (Minneapolis, USA), stężenie hsCRP oznaczano metodą turbidymetryczną (aparat Becman Coulter AV 680, odczynniki firmy Pasadena USA).

Stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów oznaczano metodą enzymatyczną przy użyciu zestawów firmy POINTE SCIENTIFIC (Canton USA). Stężenie HDL oznaczano metodą enzymatyczną, stężenie LDL oznaczano na podstawie wzoru Friedewalda.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej przy wykorzystaniu programu Statistica 10.0 PL. Dane niepowiązane oceniano testem U Mann-Whitney, a cech powiązanych przy użyciu testu Wilcoxon. Za istotne statystycznie przyjęto wartości poziomu istotności $p < 0,005$.

Z przeprowadzonych przez Doktorantkę badań wynika jednoznacznie, że zastosowana terapia polegająca na implantacji balonu żołądkowego (BIB) na okres 6 miesięcy okazała się skuteczną metodą w uzyskiwaniu redukcji masy ciała potwierdzoną istotnym obniżeniem wartości wskaźników antropometrycznych takich jak: BMI, procentowa zawartość tkanki tłuszczowej, WHtR, VAI i BAI. Co ciekawe wartość wskaźnika WHR po terapii nie zmniejszyła się co może wskazywać na brak jego przydatności do oceny stopnia otyłości i monitorowania jej leczenia. Istotnym jest spostrzeżenie, że pomimo obniżenia się wartości powyższych wskaźników po leczeniu to nadal pozostawały one znamienne wyższe w porównaniu do grupy odniesienia.

Z dalszych badań Autorki wynika, że zastosowana terapia BIB korzystnie wpływała na zachowanie się stężenia oznaczanych parametrów uznawanych za czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy.

Po sześciomiesięcznej terapii BIB zanotowano znamienne obniżenie stężenia glukozy, LDL, oraz wskaźników Tchol/HDL, LDL/HDL, TG/HDL. Stężenie frakcji HDL nie uległo istotnemu zwiększeniu. Odnotowano natomiast normalizację stężenia Tchol i TG.

Oceniając zachowanie się leptyny i adiponektyny u pacjentów poddanych BIB stwierdziła Autorka istotne statystycznie obniżenie stężenia leptyny oraz wartości wskaźnika leptyny do adiponektyny i normalizację stężenia adiponektyny.

Ciekawym spostrzeżeniem jest brak istotnych różnic w stężeniu hsCRP u pacjentów przed i po BIB w porównaniu do grupy odniesienia,

Doktorantka twierdzi słusznie, że terapia BIB wydaje się bardziej skuteczną metodą redukcji masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej u mężczyzn niż u kobiet. U obu płci stwierdzono znamienne obniżenie wszystkich (z wyjątkiem WHR) wskaźników antropometrycznych w stosunku do wartości przed implantacją balonu żołądkowego. Tylko u mężczyzn odnotowano normalizację zawartości tkanki tłuszczowej i wskaźnika VAI.

Wśród oznaczanych parametrów i wskaźników uznanych za czynniki ryzyka miażdżycy, u mężczyzn po terapii doszło do normalizacji 5 z nich (TChol, frakcji HDL, TG/HDL, stężenia leptyny i adiponektyny).

Natomiast u kobiet normalizację zaobserwowano tylko w przypadku 2 z nich (hsCRP i adiponektyny). U kobiet przed implantacją balonu żołądkowego stężenia TChol i frakcji LDL nie różniły się od stężeń tych związków u kobiet z grupy odniesienia, a utrata masy ciała i redukcja tkanki tłuszczowej u kobiet po terapii nie wpłynęła na zmianę stężenia TChol i LDL.

W rozdziale zatytułowanym „Dyskusja” Doktorantka poddała wnikliwej analizie wyniki badań własnych i skonfrontowała je z aktualnymi danymi z piśmiennictwa. Ta część rozprawy świadczy o bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu Autorki rozprawy i jej właściwej dojrzałości naukowej.

Rozprawę kończy Doktorantka czterema wnioskami odpowiadającymi celom jakie sobie postawiła w pracy.

Piśmiennictwo zawiera 238 pozycji w przeważającej większości anglojęzyczne, przedstawione w kolejności cytowania w tekście rozprawy, w 21% pochodzące z ostatniego dziesięciolecia.

Podczas czytania pracy nasunęły mi się uwagi i spostrzeżenia, które z obowiązku recenzenta pragnę przedstawić:

- w wykazie skrótów przy białku C-reaktywnym opisuje je Autorka poprawnie, a przy opisie hsCRP opisuje również jako białko C-reaktywne bez dodania że jest to białko wysokiej czułości (wysoko czułe). Autorka zresztą błędnie określa to białko jako „hrCRP” stosując ten skrót konsekwentnie w całej pracy,
- podobnie niewłaściwie używa skrótu cholesterolu całkowitego zamiast TChol, używa Tc,
- pewien niedosyt budzi opis w metodyce, a właściwie jego brak jak zachowywali się pacjenci po implantacji balonu pod względem stylu życia, czy tak samo jak przed BIB czy były

jakieś inne zalecenia,

- moim zdaniem zbędny jest rozdział „Podsumowanie wyników”. Ta część informacji również dobrze mogłaby się znaleźć w dyskusji.

Pozostałe uwagi dotyczące potknięć edytorskich przekazałem Autorce i mam nadzieję, że zostaną one uwzględnione przy przygotowywaniu pracy do publikacji.

Poczynione uwagi w niczym nie umniejszają wartości pracy, którą oceniam wysoko.

Przedstawiona mi do oceny praca Doktorska mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik pt: „Wpływ implantacji balonu żołądkowego na wybrane czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego” dowodzi w pełni osiągnięcia założonego celu. Autorka wykazała się rozległą wiedzą i umiejętnie ją wykorzystywała w badaniach naukowych jak i pisaniu pracy.

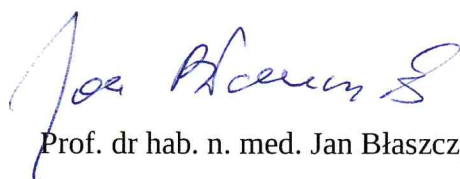
Wyniki badań uzyskane przez Doktorantkę mają bez wątpienia znaczenie tak poznawcze jak i aplikacyjne.

W tym miejscu chciałbym pogratulować Pani Promotor jak i Doktorantce trafnego wyboru ciekawego i aktualnego problemu badawczego oraz konsekwentnego jego realizowania.

Reasumując uważam rozprawę doktorską mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik pt: „Wpływ implantacji balonu żołądkowego na wybrane czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego” za podejmującą ciekawy i aktualny problem badawczy, zawierającą oryginalne wyniki, należycie opracowane i przedstawione.

Praca mgr Agnieszki Wojciechowskiej-Kulik spełnia wszystkie ustawowe wymogi stawiane tego typu dysertacjom, oceniam ją wysoko i przedkładam do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łódź, 27.04.2020r.



Prof. dr hab. n. med. Jan Błaszczyk