



Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Prof. dr hab. n. med. Aneta Gawlik

Katowice 31.01.2020r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. „Wpływ aktywnego i intensywnego nadzoru dietetycznego na przebieg otyłości u dzieci”

Mgr Agata Krasieńska

Wstęp

Obecnie dynamika zapadalności na otyłość u dzieci przybrała skalę opisywaną jako „epidemia XXI wieku”. Otyłość dziecięca to nawet w 60% otyłość dorosłych i związane z nią powikłania prowadzące do zwiększonego ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych czy w przebiegu powikłań cukrzycy. Ostatnie dane Światowej Organizacji Zdrowia pokazują, że prawie 25% dzieci otyłych w krajach europejskich choruje na otyłość olbrzymią. Jediną możliwością poprawienia tych statystyk wydają się być zakrojone na skalę populacyjną zintegrowane i skoordynowane działania profilaktyczne, natomiast leczenie powinno opierać się na pracy zespołów terapeutycznych, w których istotną rolę odgrywa dietetyk. Tymczasem, nasz system opieki zdrowotnej nie dysponuje możliwością refundowania i rozliczania porad dietetycznych zarówno na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej jak i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Dlatego podjęcie tematu badawczego zakończonego rozprawą doktorską pt. „Wpływ aktywnego i intensywnego nadzoru dietetycznego na przebieg otyłości u dzieci” jest jak najbardziej zasadne i zasługuje na uznanie.

Informacje o recenzowanej Pracy Doktorskiej

Przedłożona do recenzji praca doktorska liczy wraz z załącznikami 151 stron i ma typowy układ dla tego typu prac naukowych. Rozprawa składa się z 6 rozdziałów poprzedzonych słowami kluczowymi, wykazem skrótów i spisem treści. Rozdział I. podzielony na 6 podrozdziałów to klasyczny przegląd podstawowych zagadnień dotyczących otyłości jako choroby, który zawiera najnowsze dane dotyczące epidemiologii, diagnostyki oraz leczenia samej choroby jak i jej powikłań. Podrozdział pierwszy to zwięzłe lecz wystarczające ujęcie problematyki epidemiologii otyłości. Doktorantka prezentuje dostępne dane zarówno światowe jak i polskie, zwracając słusznie uwagę na fakt braku możliwości analiz porównawczych zwłaszcza dla polskich danych epidemiologicznych. Jest to związane z dużą różnorodnością w zakresie

wieku, płci i regionu z którego pochodziła grupa badana. W podrozdziale drugim Doktorantka omawia bardzo wyczerpująco zagadnienia dotyczące przyczyn otyłości, poświęcając dużo miejsca uwarunkowaniom środowiskowym, ze szczególnym uwzględnieniem kształtowania się właściwych nawyków żywieniowych w okresie rozwojowym. Podrozdział trzeci dotyczy wykorzystania i właściwej interpretacji pomiarów antropometrycznych w populacji pediatrycznej. Doktorantka słusznie zwraca uwagę na fakt odpowiedniego doboru narzędzi badawczych i trudności diagnostyczne związane z koniecznością odnoszenia uzyskiwanych wyników do wieku i płci dziecka. Ponadto, z uwagi na zjawisko akceleracji rozwoju konieczne jest stosowanie najbardziej aktualnych centylowych układów odniesienia dla danej populacji. Ponadto prezentuje najbardziej aktualne metody oceny antropometrycznej dzieci z otyłością w zakresie gradacji choroby z jej podziałem na stopnie zaawansowani. Ponadto, opisuje wykorzystanie metod oceniających rozmieszczenie tkanki tłuszczowej, począwszy od pomiaru obwodu talii, wskaźnika talia/wzrost (WHtR) skończywszy na metodach analizy składu masy ciała. Podrozdział czwarty to przedstawienie założeń leczenia otyłości u dzieci i młodzieży w oparciu o rekomendacje Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP). Natomiast w kolejnym podrozdziale Doktorantka bardzo dokładnie omawia zagadnienia związane przede wszystkim z nefarmakologicznymi metodami leczenia otyłości, skupiając się szczególnie na zaleceniach żywieniowych. Ponadto w tej części znalazły się informacje na temat roli aktywności i fizycznej i elementów terapii behawioralnej w leczeniu tej choroby. Kolejny podrozdział wstępu Doktorantka poświęca na omówienie powikłań otyłości (głównie składowych zespołu metabolicznego), uwzględniając nie tylko aspekty medyczne ale także te związane z możliwością leczenia żywieniowego w tym zakresie. Należy podkreślić, że Doktorantka w pierwszej części pracy bardzo swobodnie porusza się w prezentowanych zagadnieniach, sprawnie przechodzi do omówienia poszczególnych tematów i przystępnie prezentuje dane z piśmiennictwa. Zamieszczone w tej części tabele i ryciny podnoszą jej wartość merytoryczną.

W rozdziale II. Doktorantka zaprezentowała następujące założenia (hipotezy) badawcze:

1. Aktywny i intensywny nadzór dietetyczny nad dziećmi z nadmierną masą ciała ma wpływ na przebieg choroby podstawowej, a pacjenci pozostający pod opieką specjalisty ds. żywienia osiągają lepsze efekty niż ci, którzy po jednorazowej edukacji dietetycznej pozostają pod konwencjonalną opieką medyczną.
2. Dobrze zaplanowany nadzór dietetyczny wpływa nie tylko na przebieg otyłości, ale pośrednio, poprzez poprawę stanu odżywienia, zastosowaną dietę, zwiększenie aktywności fizycznej oraz ograniczenie czasu spędzanego biernie, także na poprawę przebiegu zaburzeń metabolicznych, które towarzyszą nadmiarowi masy ciała u pacjentów.

Następnie Doktorantka formułuje cel główny pracy: „Ocena wpływu intensywnego i aktywnego nadzoru dietetycznego na przebieg otyłości u dzieci”, który został zrealizowany poprzez wyznaczenie sobie trzech celów szczegółowych:

1. Poddanie badanej grupy pacjentów rocznemu aktywnemu i intensywnemu nadzorowi dietetycznemu oraz porównanie przebiegu ich otyłości z grupą kontrolną poddaną jednorazowej edukacji dietetycznej i pozostającą pod konwencjonalną opieką medyczną.

2. Ocena parametrów stylu życia (jakości diety, aktywności fizycznej oraz czasu przed ekranem) i analiza ich wpływu na przebieg otyłości celem poszukiwania efektywnych zaleceń promujących normalizację masy ciała.

3. Ocena występowania powikłań metabolicznych u badanych dzieci oraz wpływu aktywnego i intensywnego nadzoru dietetycznego, w tym promocji zdrowego stylu życia, na ich przebieg.

W rozdziale III. Pacjenci i Metody Doktorantka opisuje populację badaną. Badanie zostało przeprowadzone na przestrzeni trzech lat w łącznej grupie 75 pacjentów z nadwagą i otyłością rekrutowanych podczas rutynowej hospitalizacji w Klinice Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu w oparciu o ściśle określone kryteria włączenia i wyłączenia. Poza analizą podstawowych elementów wywiadu i badania lekarskiego, zasadniczą część metodyki badania stanowił wywiad żywieniowy i dotyczący behawioralnych czynników ryzyka otyłości, który był przeprowadzany głównie poprzez ocenę dzienniczków samokontroli i 24 godzinnych wywiadów z ostatniej doby. Inną bardzo istotną składową w metodyce badania była ocena wskaźników zdrowego odżywiania dzieci i młodzieży w oparciu o dostępny w literaturze wskaźnik YHEI – Youth Healthy Eating Index oraz opracowanego na potrzeby projektu autorski wskaźnik do oceny zdrowego stylu życia, którego przydatność potwierdzono po przeprowadzeniu ponownego testowania, które wykazało dużą zgodność ogólną i bardzo dobrą powtarzalność zaprojektowanego wskaźnika. Dalsze elementy metodyki badania to ocena motywacji i poziomu wiedzy przy pomocy 10-cio punktowych skali wzrokowo-analogowych, ocena antropometryczna i diagnostyka laboratoryjna obejmująca składowe zespołu metabolicznego oraz ocenę funkcji wątroby z uwzględnieniem badania USG. Wszystkie procedury diagnostyczne zostały przeprowadzone u każdego zakwalifikowanego pacjenta na początku i po 12 miesiącach trwania interwencji. Jedynie w grupie kontrolnej ponowne badania laboratoryjne wykonano w mniejszej 15 osobowej podgrupie pacjentów. Właściwa interwencja odbywała się ambulatoryjnie, gdzie grupa badana była objęta intensywnym nadzorem dietetycznym (wizyty w odstępach 4-5 tygodniowych), poza tym pacjenci pozostawali pod standardową opieką przyklinicznej poradni diabetologicznej. Do ostatecznej analizy Autorka włączyła 75 pacjentów (grupa badana $n = 25$, grupa kontrolna $n = 50$) którzy ukończyli pełny 12 miesięczny okres leczenia.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono z wykorzystaniem bardzo dobrze dobranego i rozbudowanego pakietu testów statystycznych.

W rozdziale IV. Doktorantka prezentuje uzyskane wyniki badań:

1. Grupa objęta nadzorem dietetycznym uzyskała znamienne poprawę w zakresie stanu odżywienia ocenianego za pomocą BMI ($p < 0,001$), BMI-SDS ($p < 0,01$), % BMI z 95. centyla ($p < 0,001$) oraz obwodu talii ($p < 0,05$).
2. Dzieci objęte interwencją miały także lepszą jakość diety (wskaźnik YHEI ($p < 0,001$) oraz autorski ($p < 0,001$)).
3. Znamienne różnice odnotowano także w zakresie parametrów behawioralnych: dzieci z grupy badanej częściej podejmowały aktywność fizyczną oraz znamienne wydłużyły czas snu.

4. Odnotowano odwrotną korelację pomiędzy nasileniem otyłości a jakością diety mierzoną za pomocą wskaźników oraz aktywnością fizyczną.
5. Zaobserwowano, że sposób żywienia, w przeciwieństwie do aktywności fizycznej, wpływa na stan odżywienia w sposób niezależny od innych czynników w analizie regresji wielorakiej.
6. W zakresie zaburzeń współwystępujących z otyłością nie odnotowano różnic pomiędzy grupami dotyczących parametrów przemian lipidowych oraz wartości ciśnienia tętniczego.
7. Najważniejsze różnice pomiędzy grupami, gdzie zaobserwowano znamienne niższe stężenia w grupie objętej nadzorem dietetycznym, dotyczyły: aktywności ALT, insulinemii oraz peptydu C na czczo, maksymalnej insulinemii w OGTT, AUC dla insulinemii w OGTT, wskaźnika HOMA-IR oraz maksymalnej glikemii w OGTT.
8. Grupa objęta nadzorem dietetycznym cechowała się także mniejszą liczbą dzieci z cechami stłuszczenia wątroby w badaniu USG jamy brzusznej w porównaniu do grupy pozostającej w konwencjonalnej opiece medycznej.
9. Zaobserwowano, że nasilenie otyłości, redukcja BMI, jakość diety, aktywność fizyczna oraz długość snu mogą wpływać na przebieg metabolicznych powikłań otyłości.

Wyniki badań Doktorantka prezentuje w sposób bardzo przejrzysty nie tylko w formie opisowej ale także przy wykorzystaniu licznych tabel i rycin co ułatwiło swobodne odczytywanie danych.

W rozdziale V. Dyskusja Doktorantka dokładnie omawia wyniki swoich badań i konfrontuje je z wynikami z piśmiennictwa. Forma dyskusji wskazuje na bardzo dobre i rzetelne merytoryczne przygotowanie Doktorantki do podejmowania polemiki naukowej. Podział tej części na podrozdziały był bardzo dobrym zabiegiem, który porządkuje dyskusję i pomaga w śledzeniu jej toku.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka sformułowała następujące wnioski, które są odzwierciedleniem założonych celów badania:

1. Aktywny i intensywny nadzór dietetyczny ma korzystniejszy wpływ na przebieg leczenia otyłości u dzieci, niż jednorazowe poradnictwo dietetyczne w powiązaniu z konwencjonalną opieką medyczną.
2. Poprawa jakości diety i zwiększenie aktywności fizycznej jako elementy aktywnego i intensywnego nadzoru dietetycznego są kluczowymi dla leczenia otyłości w wieku rozwojowym, przy czym sposób żywienia wywiera zasadniczy i niezależny wpływ na efekt terapii.
3. Aktywny i intensywny nadzór dietetyczny poprzez poprawę stanu odżywienia, promocję zdrowych nawyków żywieniowych oraz aktywnego stylu życia ma wpływ na zmniejszenie ryzyka i/lub przebieg metabolicznych powikłań otyłości u dzieci.

Piśmiennictwo liczy 348 aktualnych pozycji, które zostały dobrze dobrane i zacytowane.

Rozprawę uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazy tabel i rycin oraz załączniki.

Uwagi do pracy

Pomimo, że oceniana rozprawa doktorska ma wysoki poziom merytoryczny i stanowi oryginalny i rzetelny wkład w rozwój wiedzy w zakresie optymalizacji leczenia otyłości wieku rozwojowego, chciałbym z obowiązku recenzenta zwrócić uwagę na kilka elementów.

1. Wstęp: wydaje się, że w kilku miejscach tekstu zabrakło odnośników do piśmiennictwa np.: cyt. „Chociaż polskie dane dotyczące nasilenia nadwagi i otyłości u dzieci są trudne do porównania (badano różne grupy pacjentów różnymi metodami), z szacunków wynika, że od lat 90. ubiegłego wieku odsetek najmłodszych pacjentów z nadmierną masą ciała systematycznie się zwiększa [..].” „Dodatkowo w patogenezie otyłości prostej, hiperalimentacyjnej podkreśla się rolę czynników genetycznych, socjoekonomicznych, psychologicznych, a w ostatnim czasie, także wpływ mikroflory jelitowej [..].” Proponuje także, zmianę określenia „przeżywione” na „przekarmione” i „Coca-Cola” na „napoje typu cola”. Myślę również, że podrozdziały 4 i 5 mogły zostać napisane jako jeden.
2. Metodyka: Głównym ograniczeniem badania w tym zakresie jest stosunkowo nieliczna grupa poddana analizie zważywszy na stosunkowo długi okres rekrutacji. Ponadto warto byłoby poszerzyć ocenę antropometryczną o ocenę wskaźnika talia/wzrost (WHtR) i analizę składu ciała. Zmniejszenie grupy kontrolnej do 15 osób w zakresie analizy badań laboratoryjnych wydaje się niepotrzebne, ponieważ większość zaplanowanych badań dodatkowych można było wykonać w ramach poradni diabetologicznej pod której kontrolą pozostawali wszyscy pacjenci.
3. Następne uwagi dotyczą rozdziału wyniki: Myślę, że w celu oceny czy mniejsza grupa kontrolna może być wykorzystana do dalszych analiz powinno zostać przeprowadzone porównanie do grupy pozostałych 35 dzieci (Tabela 14). Ponadto wydaje się, że stwierdzony brak różnic w zakresie poszczególnych stopni rozwoju choroby (wykres 3.) mógł wynikać z małej liczebności grup (otyłość II i III st. grupa KOM 56%, KOM2 40%, czy brak dzieci z nadwagą w grupie KOM2). Wykres 3 – w opisie podano, że dotyczy grup przed rozpoczęciem badania, natomiast liczby podane na wykresie wskazują na liczebność po zakończeniu badania (KOM) (*proszę porównać z wykresem 2 i 4*). Tabela 15 - błąd w wartości maks. insulinemii w OGTT dla grupy ND.

Należy jednakże podkreślić, że Doktorantka ma pełną świadomość ograniczeń dotyczących przeprowadzonych badań co zawarła w podrozdziale „Dobór metody i przebieg badania - mocne strony i ograniczenia” poza tym słusznie wskazuje na dalsze kierunki kontynuacji Swoich badań.

Mimo poczynionych uwag, oceniam rozprawę wysoko i uważam, że może stanowić ona punkt wyjścia dla kilku bardzo ciekawych publikacji oryginalnych.

Podsumowując należy podkreślić, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi bardzo ważny przyczynek w dyskusji nad zmianami, które muszą zajść w systemie opieki zdrowotnej aby móc skutecznie leczyć otyłość wieku rozwojowego. Wyniki uzyskane w grupie kontrolnej poddanej tzw. „konwencjonalnemu leczeniu” stawiają pod dużym znakiem

zapytania sens kierowania tych pacjentów do poradni o innym profilu specjalistycznym (np. diabetologicznym czy endokrynologicznym) w celu leczenia otyłości i wskazują na pilną potrzebę stworzenia systemu poradni dedykowanych tej chorobie na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, których praca będzie opierała się na interdyscyplinarnym zespole specjalistów.

Wniosek końcowy

Magister Agata Krasieńska samodzielnie zaprojektowała badanie. Postawiła sobie jasne cele, które zrealizowała przez rzetelną analizę uzyskanych wyników oraz prawidłowo przeprowadzoną ich interpretację, poddając swoje wyniki konfrontacji z odstepną literaturą medyczną w tym zakresie.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską mgr Agaty Krasieńskiej pt. "Wpływ aktywnego i intensywnego nadzoru dietetycznego na przebieg otyłości u dzieci" oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnia ona warunki określone w art. 13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595. z póź. zm.). W związku z powyższym zwracam się do Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Agaty Krasieńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wniosuję także o wyróżnienie przedłożonej mi do recenzji rozprawy doktorskiej.

Adiunkt habilitowany

w Katedrze i Klinice Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach



Dr hab. n. med. Paweł Matusik