

Ocena Pracy doktorskiej

mgr Katarzyny Pawłowskiej pt. "Ocena poziomu rozwoju fizycznego oraz stanu odżywienia dzieci i młodzieży w wybranych chorobach przewlekłych przewodu pokarmowego"

Jednym z częstszych powikłań chorób przewodu pokarmowego są zaburzenia rozwoju fizycznego wyrażające się niedostatecznym przyrostem wysokości i masy ciała oraz opóźnieniem dojrzewania płciowego. Z reguły w publikacjach oceny tych zaburzeń ograniczają się do pomiarów wysokości i masy ciała. Dobrze się stało, że w jednej z wiodących Klinik gastroenterologicznych w Polsce powstała praca oceniająca to zjawisko wykorzystując szeroki panel pomiarów antropometrycznych, w różnych grupach chorób przewodu pokarmowego. Dużym atutem pracy jest właśnie wybór 3 grup pacjentów, u których należałoby oczekiwać różnorodnych wyników - od zbliżonych do normy (zaburzenia czynnościowe), aż po wykazujących wyraźne cechy niedożywienia (nieswoiste zapalenia jelit). Praca jest tym cenniejsza, że powstała pod kierunkiem p. prof. Barbary Iwańczak - wybitnego specjalisty w zakresie pediatrii i gastroenterologii dziecięcej. Praca ta stanowi pewne dopełnienie oceny antropometrycznej w chorobach przewodu pokarmowego, ale może też być inspiracją do podobnych analiz w innych grupach schorzeń, nie tylko gastroenterologicznych.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 170 stron tekstu. Lekturę pracy ułatwia 40 tabel i 47 rycin zamieszczonych w tekście pracy oraz 50 szczegółowych tabel i 2 rycin zamieszczonych w aneksie pracy. Piśmiennictwo liczy 185 pozycji uporządkowanych w kolejności cytowań, w tym 39 pozycji polskojęzycznych i 136 anglojęzycznych, Układ pracy jest klasyczny. Składa się ona ze wstępu, nakreślenia celu pracy, opisu materiału i metodyki, omówienia wyników, dyskusji wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa i aneksu.

W wstępie liczącym 13 stron Doktorantka przystępnie naszkicowała rozwój fizyczny dziecka i jego ocenę, następnie omówiła sposoby oceny stanu odżywienia ze zwróceniem szczególnej uwagi na pomiary antropometryczne. W dalszej części wstępu Autorka scharakteryzowała choroby przewodu pokarmowego, będące przedmiotem niniejszej pracy, takie jak choroba refluksowa, choroba wrzodowa, nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz zaburzenia czynnościowe (zaparcia stolca, zespół jelita nadwrażliwego, czynnościowy ból brzucha)

Celem pracy była ocena poziomu rozwoju fizycznego i stanu odżywienia dzieci i młodzieży z wybranymi schorzeniami przewodu pokarmowego: chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego (choroba wrzodowa żołądka/dwunastnicy oraz choroba refluksowa przełyku), czynnościowymi zaburzeniami przewodu pokarmowego (zaparcia czynnościowe, zespół jelita nadwrażliwego, czynnościowe bóle brzucha) oraz nieswoistymi zapaleniami jelit (choroba Leśniowskiego- Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego). Dla osiągnięcia tego celu Doktorantka wyznaczyła 10 zadań szczegółowych:

- ocenę odchylenia aktualnej wysokości ciała dzieci ze schorzeniami przewodu pokarmowego od wysokości docelowej oszacowanej na podstawie wysokości ciała rodziców;
- ocenę zróżnicowania wskaźników rozwoju fizycznego i stanu odżywienia dzieci ze schorzeniami przewodu pokarmowego w zależności od grupy schorzeń;
- zbadanie wpływu płci na rozwój fizyczny i stan odżywienia dzieci z przewlekłymi schorzeniami przewodu pokarmowego;
- zbadanie związku między czasem trwania choroby a rozwojem fizycznym i stanem odżywienia dzieci z przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego;
- zbadanie związku między wiekiem wystąpienia pierwszych dolegliwości związanych z chorobą a rozwojem fizycznym i stanem odżywienia dzieci z przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego;
- zbadanie wpływu nasilenia choroby na rozwój fizyczny i stan odżywienia dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit;
- zbadanie wpływu niedokrwistości na rozwój fizyczny i stan odżywienia dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit;
- zbadanie wpływu leczenia na rozwój fizyczny i stan odżywienia dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit;
- ocenę wieku pierwszej miesiączki dziewcząt z przewlekłymi schorzeniami przewodu pokarmowego .

Badania przeprowadzono u 200 dzieci (86 chłopców, 114 dziewcząt) w wieku 4-18 lat, hospitalizowanych w II Katedrze i Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia UM we Wrocławiu, podzielonych na 3 grupy schorzeń:

- I - choroby górnego odcinka przewodu pokarmowego (choroba wrzodowa, refluks żołądkowo- przełykowy) - 43 dzieci
- II- zaburzenia czynnościowe (zaparcia, zespół jelita nadwrażliwego, czynnościowy ból brzucha) - 102 dzieci
- III - nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego- Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego) - 55 dzieci.

U badanych dzieci zmierzono 15 cech somatycznych i obliczono 13 wskaźników antropometrycznych świadczących o poziomie rozwoju i stanie odżywienia dziecka.

Przeprowadzono następujące pomiary i obliczenia

1. Cechy i wskaźniki wysokości/długości ciała

- a) wysokość ciała
- b) długość tułowia
- c) wskaźnik długości tułowia
- d) długość kończyn dolnych
- e) wskaźnik długości kończyn dolnych

2. Cechy i wskaźniki szerokości/głębokości ciała

- a) szerokość barków
- b) szerokość bioder
- c) wskaźnik biodrowo - barkowy
- d) wskaźnik barkowo- tułowiowy
- e) szerokość klatki piersiowej
- f) głębokość klatki piersiowej
- g) wskaźnik klatki piersiowej

3. Cechy i wskaźniki obwodów ciała

- a) obwód klatki piersiowej
- b) obwód pasa
- c) obwód bioder
- d) obwód ramienia
- e) wskaźnik piersiowo- wzrostowy

4. Cechy i wskaźniki stanu odżywienia

- a) masa ciała
- b) wskaźnik masy ciała (BMI)
- c) wskaźnik Cole'a
- d) grubość fałdu skórno- tłuszczowego nad mięśniami trójgłowym ramienia
- e) grubość fałdu skórno- tłuszczowego pod dolnym kątem łopatki

- f) grubość fałdu skórno- tłuszczowego na brzuchu
- g) suma trzech fałdów skórno- tłuszczowych
- h) obwód ramienia bez tkanki tłuszczowej
- i) powierzchnia przekroju ramienia
- j) powierzchnia przekroju mięśni ramienia
- k) powierzchnia przekroju tkanki tłuszczowej ramienia.

Pomiary antropometryczne zostały wykonane zgodnie z metodyką Martina i Sallera. Do pomiarów wykorzystano antropometr mierzący z dokładnością do 1 mm, szerokości i głębokości mierzone cyrklem kabłąkowym z dokładnością do 1 mm, obwody mierzone nieelastyczną taśmą pomiarową z dokładnością do 1 mm. fałdy skórno- tłuszczowe mierzone fałdomierzem zegarowym ze standaryzowanym naciskiem 10g/mm^2 , z dokładnością do 0,5 mm, a masę ciała mierzone wagą elektroniczną z dokładnością do 0,1 kg.

Na podstawie tych pomiarów obliczono następujące wskaźniki antropometryczne:

- procentowa zawartość tłuszczu w organizmie
- procentowa zawartość wody w organizmie
- wskaźnik tłuszczowej masy ciała
- wskaźnik beztłuszczowej masy ciała
- wskaźnik masy mięśniowej
- wskaźnik masy białka
- wskaźnik masy minerałów

Wyniki poddano weryfikacji statystycznej za pomocą programu Statistica 10 (Statsoft Inc.) oraz Exel 2016 Mac (Microsoft Inc)

W pracy wykorzystano:

- a) test t-Studenta dla pojedynczej próby
- b) test t-Studenta dla prób niezależnych
- c) jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA)
- d) korelację Pearsona

Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0,05$.

Oceniając parametry rozwoju fizycznego i stanu odżywienia Doktorantka wykazała niskorosłość u 5% dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego, a nadwagę u 14% z nich. Na podstawie wskaźnika Cole'a cechy niedożywienia wykazano u 25,5% dzieci z chorobą refluksową i 21,1% dzieci z chorobą wrzodową. W obu tych grupach dzieci wykazano zmiany proporcji ciała wyrażające się dłuższym tułowiem i krótszymi kończynami dolnymi w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami. Również wartość BMI w obu tych grupach była niższa niż u dzieci zdrowych. Nadmierne otłuszczenie wykazano u 14%, a niedobór tkanki tłuszczowej - u 28% dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego, co nadawało tym dzieciom bardziej szczupłą sylwetkę w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami.

Wśród dzieci z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego niskorosłość stwierdzono u 10,8% dzieci z zaparciami stolca. W grupie dzieci z zespołem jelita nadwrażliwego zwraca uwagę częstsze występowanie nadwagi i otyłości (41,9%) przy średnim odsetku dla całej grupy wynoszącym 23,5%. W badanej grupie dzieci wykazano znamienne większe wartości obwodu ramienia oraz grubości fałdów skórno- tłuszczowych. Analiza standaryzowanych wartości cech i wskaźników antropometrycznych wykazała, że w grupach tych stwierdzono także zmiany w proporcjach ciała, wyrażające się dłuższym tułowiem i krótszymi kończynami dolnymi w odniesieniu do proporcji wykazywanych u dzieci zdrowych. Wykazano również, że dzieci z zespołem jelita nadwrażliwego cechują wyższymi standaryzowanymi wartościami długości tułowia i wskaźnika długości tułowia oraz standaryzowanymi wartościami obwodu klatki piersiowej, bioder i ramienia, co wskazywało na lepszy stan odżywienia od pozostałych grup, zwłaszcza od dzieci z zaparciami stolca. Ta ostatnia grupa dzieci odznaczała się najniższymi wartościami wspomnianych parametrów.

Natomiast u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit niskorosłość wykazano u 9,1% chorych, częściej wśród dzieci z chorobą Leśniowskiego- Crohna. Oceniając stan odżywienia na podstawie wskaźnika Cole'a Doktorantka wykazała, że wśród dzieci z chorobą Leśniowskiego- Crohna niedożywienie w stopniu umiarkowanym występowało częściej niż wśród dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, u których z kolei dominował lekki stopień niedożywienia. Oceniając proporcje ciała również u tych dzieci wykazano wyższą standaryzowaną wartość wskaźnika długości tułowia i niższą standaryzowaną wartość długości kończyn dolnych i wskaźnika długości kończyn dolnych. Wykazano ponadto węższe

barki i niższa wartość wskaźnika barkowo- tułowiowego w porównaniu do dzieci zdrowych, podobnie jak standaryzowane wartości obwodów pasa i bioder. Również wykazano niższe wartości beztłuszczowej masy ciała, wskaźnika masy tkanki mięśniowej i wskaźnika białkowej masy ciała. Zauważono jednak tendencję do niższych wartości powyższych wskaźników u dzieci z chorobą Leśniowskiego- Crohna niż chorujących na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Oceniając wpływ czynników związanych z chorobą na rozwój fizyczny i stan odżywienia u dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego wykazano dodatnią korelację czasu trwania choroby ze standaryzowaną szerokością klatki piersiowej, natomiast wiek wystąpienia pierwszych dolegliwości ujemnie korelował ze standaryzowanym wskaźnikiem kończyn dolnych. Rozpatrując poszczególne choroby tego odcinka przewodu pokarmowego Doktorantka wykazała u dzieci z chorobą wrzodową dodatnią korelację skorygowanego wskaźnika odchylenia standardowego wysokości ciała z czasem trwania choroby oraz dodatnią korelację standaryzowanej grubości fałdu skórno- tłuszczowego pod dolnym kątem łopatki z wiekiem pojawienia się pierwszych dolegliwości. Z kolei u dzieci z chorobą refluksową jedynie wiek wystąpienia pierwszych dolegliwości ujemnie korelował z wskaźnikiem kończyn dolnych i dodatnio - z grubością fałdu skórno- tłuszczowego pod dolnym kątem łopatki. Natomiast standaryzowane wskaźniki składu ciała dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego nie korelowały ani z czasem trwania choroby, ani z wiekiem pojawienia się pierwszych dolegliwości.

Natomiast u dzieci z zaburzeniami czynnościowymi standaryzowane wartości długości tułowia i wskaźnik długości tułowia wzrastały, a standaryzowane wartości długości kończyn dolnych i wskaźnika barkowo- tułowiowego malały wraz z wiekiem. Wraz z wiekiem wystąpienia pierwszych dolegliwości znamienne wzrastały standaryzowane wartości obwodów klatki piersiowej, bioder i ramienia, a także wskaźników stanu odżywienia (masa ciała, BMI, grubość fałdów skórno- tłuszczowych). U dzieci z zaparciami stwierdzono dodatnią korelację standaryzowanego wskaźnika długości tułowia i ujemną korelację wskaźnika barkowo- tułowiowego z czasem trwania dolegliwości. Standaryzowane wartości wskaźników składu ciała nie korelowały ani z czasem trwania dolegliwości ani z wiekiem wystąpienia pierwszych objawów.

U dzieci z chorobą Leśniowskiego- Crohna czas trwania choroby dodatnio korelował ze standaryzowanym wskaźnikiem długości tułowia i ujemnie ze standaryzowanym wskaźnikiem długości kończyn. U dzieci tych wraz z czasem trwania choroby zmniejszała się wartość standaryzowanego wskaźnika barkowo- tułowiowego. Natomiast wiek pojawienia się pierwszych dolegliwości tej choroby korelował ujemnie ze standaryzowaną wartością wskaźnika piersiowo - wzrostowego. Wykazano, że standaryzowane wartości wskaźników składu ciała nie wykazywały korelacji ani z czasem trwania choroby, ani wiekiem pojawienia się pierwszych objawów.

Ciekawym spostrzeżeniem było wykazanie u dzieci z chorobą Leśniowskiego- Crohna korelacji antropometrycznych cech i wskaźników rozwoju fizycznego oraz stanu odżywienia z wykładnikami aktywności choroby (PCDAI). Wykazano ujemną korelację PCDAI z długością tułowia, obwodu ramienia, BMI i grubością fałdów skórno- tłuszczowych.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem niedokrwistości a mierzonymi cechami i wskaźnikami antropometrycznymi.

Porównując oceniane 3 grupy schorzeń wykazano najniższe wartości beztłuszczowej masy ciała, wskaźnika masy tkanki mięśniowej, wskaźnika białkowej masy ciała i wskaźnika masy minerałów występują u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit, a najwyższe wartości powyższych wskaźników wykazano u dzieci z zaburzeniami czynnościowymi.

Z kolei wiek pierwszej miesiączki najwyższym był u dziewcząt z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego, a najniższy wśród dziewcząt z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego.

Po przeprowadzeniu wnikliwej dyskusji, zawartej na 18 stronach tekstu, analizując własne wyniki z danymi literaturowymi Doktorantka doszła do następujących wniosków:

1. Choroby przewlekłe przewodu pokarmowego istotnie wpływają na rozwój fizyczny i stan odżywienia chorego dziecka. Kierunek i nasilenie tych zaburzeń w dużym stopniu zależy od mechanizmów leżących u podłoża choroby oraz od jej przebiegu.
2. Dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego nie wykazywały znamienych zaburzeń wzrastania, charakteryzowały się jednak zaburzonymi proporcjami liniowymi ciała i tendencją do leptosomatyzacji sylwetki. Dzieci te wykazywały niedobory w zakresie masy ciała i tkanki tłuszczowej.

3. Na poziom rozwoju fizycznego i stan odżywienia dzieci z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego wpływa płeć, czas trwania choroby i wiek wystąpienia pierwszych dolegliwości.
4. Poziom rozwoju fizycznego i stan odżywienia dzieci z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego zależą od rodzaju zaburzenia. Zespół jelita nadwrażliwego wiąże się z zaburzonymi proporcjami liniowymi ciała oraz nadmiernym odżywieniem białkowym i energetycznym organizmu. Zaparcia czynnościowe i czynnościowe bóle brzucha wiążą się z kolei z niedożywieniem wynikającym głównie z niedoboru tkanki tłuszczowej. Ponadto zaparcia wydają się być czynnikiem upośledzającym wzrastanie.
5. Czas trwania dolegliwości oraz wiek wystąpienia pierwszych dolegliwości wpływają na rozwój proporcji ciała i otłuszczenie dzieci z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego. Wpływ tych czynników jest zróżnicowany w zależności od zaburzenia i płci.
6. Nieswoiste zapalenia jelit wiążą się z wysokim ryzykiem wystąpienia niskorosłości i zaburzonymi proporcjami liniowymi ciała. Schorzenia te skutkują częstym niedoborem masy ciała, niedożywieniem białkowym i niską masą minerałów w organizmie.
7. Niedokrwistość i późny wiek wystąpienia choroby wiąże się z niską masą minerałów w organizmie u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit. Czas trwania choroby, wiek wystąpienia pierwszych dolegliwości i aktywność choroby są czynnikami upośledzającymi rozwój somatyczny i stan odżywienia w chorobie Leśniowskiego- Crohna.
8. Krótkotrwałe leczenie nieswoistych zapaleń jelit nie wpływa znacząco na wymiar cech somatycznych, proporcje ciała i skład ciała.
9. Uzyskane wyniki inspirują do dalszych badań, zarówno przekrojowych, jak i longitudinalnych.

Oceniając pracę uważam, że proporcje poszczególnych części pracy są właściwie dobrane, czytelnie podzielone na rozdziały i podrozdziały. Cele pracy są jasno sformułowane i korespondują z tytułem pracy. Metodyka badań właściwie dobrana została do założonych celów badań. W rozdziale poświęconym dyskusji Doktorantka wykazała się dużą znajomością zagadnienia, podała właściwą interpretację i krytycznie odniosła się do własnych wyników zestawiając je z podawanymi przez innych autorów. Wnioski znajdują uzasadnienie w przedstawionych wynikach, są dobrze sformułowane, w pełni odpowiadają na założone cele badań. Ryciny i tabele są czytelne i dobrze ilustrują wyniki badań. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, odpowiednio cytowane, zawiera istotne klasyczne pozycje literaturowe, a głównie opiera się na doniesieniach z ostatnich lat.

Na szczególne wyróżnienie zasługuje układ pracy zawierającej wiele szczegółowych pomiarów i wyliczeń. Atutem pracy jest zamieszczenie drobiazgowych danych liczbowych w aneksie pracy, przez co czytelnik nie gubi się przy lekturze tekstu i śledzeniu kolejnych analiz

recenzowanej dysertacji. Podkreślić należy dużą staranność i przejrzystość w redagowaniu pracy.

Podczas lektury pracy pewną wątpliwość budzi redakcja 8 wniosku. Nieswoiste zapalenia jelit wymagają raczej długotrwałego leczenia. Prawdopodobnie Autorce chodziło o czas trwania sterydoterapii, który staramy się maksymalnie skrócić. Zwraca na to uwagę sama Doktorantka w części pracy poświęconej dyskusji. Zatem sugeruję przeredagowanie tego wniosku. Uwaga ta w niczym nie umniejsza wysokiej oceny pracy.

Reasumując pracę oceniam wysoko i stwierdzam, rozprawa doktorska mgr Katarzyny Pawłowskiej pt.: „Ocena poziomu rozwoju fizycznego oraz stanu odżywienia dzieci i młodzieży w wybranych chorobach przewlekłych przewodu pokarmowego” 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.) i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie pracy.

162 4436
Prof. dr hab. n. med. Józef Ryżko
Specjalista chorób dziecięcych
gastroenterolog
Warszawa, ul. Axentowicza 3 m.13