

Katowice, dn. 02.05.2018r.

dr hab. n. o zdr. Monika Bąk-Sosnowska
Zakład Psychologii
Katedra Nauk Społecznych i Humanistycznych
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 12; 40-752 Katowice

Recenzja pracy doktorskiej

**mgr Diany Wasiluk pt.: „Możliwości zastosowania różnych diet w leczeniu pacjentów
z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego”**

Zespół jelita nadwrażliwego (IBS – *ang. Irritable Bowel Syndrome*) to najczęściej występujące w populacji ogólnej przewlekłe schorzenie gastroenterologiczne. Przebiega z nawracającymi bólami brzucha, zaburzeniem rytmu wypróżnień i zmianą konsystencji stolca. Najbardziej rozpowszechniona jest mieszana postać choroby, charakteryzująca się naprzemiennymi biegunkami i zaparciami. Patogeneza zespołu jelita nadwrażliwego jest wieloczynnikowa, a wśród możliwych przyczyn pojawiania się i nasilania objawów wymienia się oprócz czynników biologicznych, również psychologiczne. Ponieważ choroba jest uciążliwa i trudna w leczeniu, jednym z istotnych celów postępowania terapeutycznego staje się poprawa jakości życia pacjentów. Według najnowszych badań naukowych, modyfikacja stylu życia, w tym zmiana sposobu żywienia, może wpływać na poprawę stanu klinicznego i samopoczucia psychicznego chorych na IBS.

W przedstawionej mi do recenzji pracy, mgr Diana Wasiluk podjęła się oceny skuteczności leczenia dietetycznego z zastosowaniem różnych diet, u pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego.

Praca ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej, składa się z wykazu używanych skrótów, spisu treści, sześciu rozdziałów, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu piśmiennictwa, wykazu tabel i rycin oraz załącznika. Przedstawiona jest na 186 stronach, zawiera 16 tabel i 43 ryciny.

We wstępie Autorka opisuje, jak na przestrzeni czasu zmieniała się definicja zespołu jelita nadwrażliwego oraz podaje aktualne kryteria diagnostyczne. Przedstawia dane epidemiologiczne z których wynika, że częstość występowania IBS nie zależy od rasy i grupy

etnicznej, a dane o przewadze liczebnej kobiet wynikają prawdopodobnie z ich częstszego zgłaszania się po pomoc lekarską. W dalszej części Doktorantka opisuje możliwe uwarunkowania choroby oraz charakteryzuje postaci, w jakich występuje – biegunkową, zaparciową i mieszaną, wreszcie szeroko omawia stosowane metody leczenia. Obok farmakoterapii zwraca szczególną uwagę na znaczenie relacji pacjenta z lekarzem, która powinna sprzyjać budowaniu zaufania i wprowadzaniu konstruktywnych zmian w stylu życia pacjenta. W pracy znalazła się również rozbudowana informacja na temat jakości życia chorych z IBS oraz metod psychoterapeutycznych o udowodnionej skuteczności w leczeniu IBS, a mianowicie o hipnoterapii i terapii poznawczo-behawioralnej. Wspomniane zostały ponadto metody niekonwencjonalne – akupunktura i ziołolecznictwo. Zasadnicza część rozdziału dotyczącego leczenia zespołu jelita nadwrażliwego została poświęcona diecie. Autorka opisała tradycyjne zalecenia dietetyczne, wskazując na zasadność diety bogato resztkowej w okresie choroby przebiegającym z zaparciami, oraz na celowość diety lekkostrawnej, niskotłuszczowej, w okresie choroby przebiegającym z biegunką. Szczegółowo opisane zostały dwie specyficzne diety mające zastosowanie w leczeniu IBS, a mianowicie dieta FODMAP oraz dieta eliminacyjno-rotacyjna. Pierwsza polega na wyłączeniu z jadłospisu fermentujących oligosacharydów, disacharydów, monosacharydów i alkoholi wielowodorotlenowych. Druga z kolei opiera się na indywidualnej diagnozie nadwrażliwości pokarmowej (alergii pokarmowej IgG-zależnej) i czasowym lub stałym wykluczeniu uwrażliwiających pokarmów z jadłospisu.

Wstęp jest bardzo dobrym wprowadzeniem do celu pracy, którym było porównanie skuteczności opisanych powyżej diet, u pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego. Tak postawiony cel ma nie tylko wymiar badawczy, ale w sposób bezpośredni może przyczynić się do opracowania wskazań dietetycznych dla pacjentów z IBS i tym samym – do poprawy jakości ich życia. Cele szczegółowe badań dotyczyły oceny różnic w zakresie: objawów klinicznych, stanu zapalnego jelit, jakości życia i wartości odżywczej diety, po 8-tygodniowym okresie stosowania określonej diety oraz pomiędzy badanymi stosującymi poszczególne diety. Ostatni wymieniony cel szczegółowy, a mianowicie: „Poszukiwanie możliwości indywidualnego doboru diety w leczeniu pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego” trudno odnieść bezpośrednio do zaplanowanego badania. Wyznacza on raczej kierunek kolejnych badań i stanowi potencjalną korzyść wynikającą z osiągniętych rezultatów.

Uczestnikami przeprowadzonych przez Doktorantkę badań byli pacjenci dwóch białostockich poradni gastroenterologicznych. Do grupy badanej zakwalifikowano ostatecznie 73 kobiety spełniające kryteria włączenia: rozpoznana mieszana postać zespołu jelita

nadwrażliwego, fizyczna i umysłowa zdolność do udziału w badaniu, świadoma zgoda. Średnia wieku badanych wynosiła $41,7 \pm 14,80$ lat, przy przedziale wiekowym od 18 do 74 lat. Ze względu na małą liczebność wyłączono 17 mężczyzn, którzy wyrażali gotowość do udziału w badaniu. Choć decyzja jest w tym przypadku poprawna metodologicznie, uogólnianie końcowych wniosków z badania na całą populację może budzić pewne wątpliwości. Dotyczą one potencjalnie zróżnicowanej płciowo tolerancji poszczególnych diet, ale przede wszystkim aspektu psychologicznego związanego z leczeniem. Jak doktorantka opisała we wstępie swojej pracy, w zespole jelita nadwrażliwego duże znaczenie odgrywają czynniki psychologiczne, w tym pozytywna relacja pacjenta z lekarzem. Ponieważ kobiety mają generalnie silniejszą orientację prospołeczną i nastawienie relacyjne, mogą w większym stopniu odpowiadać pozytywnie na stosowaną metodę leczenia, jeśli towarzyszy jej pozytywny kontakt interpersonalny ze specjalistą. Kwestię tę warto byłoby ocenić w kontynuacji badań, włączając porównywalną ilość kobiet oraz mężczyzn i analizując różnice pomiędzy nimi w zakresie stosowania się do zaleceń i ich tolerowania.

Doktorantka przydzieliła losowo uczestniczki badania do jednej z trzech grup. W grupie I (FM) znalazło się 26 pacjentek, którym na okres 8 tygodni zaproponowano dietę FODMAP. Grupa II (IP) składała się z 21 pacjentek, którym wykonano badanie miana przeciwciał IgG₁₋₃ względem określonych składników pokarmowych i w oparciu o uzyskane panele pokarmowe, zaproponowano na okres 8 tygodni odpowiednią dietę eliminacyjno-rotacyjną. Grupę III (K), kontrolną, stanowiło 26 pacjentek, które kontynuowały dietę zaleconą im przez prowadzącego lekarza gastroenterologa. Szkoda, że w pracy nie opisano jakie konkretnie wskazania otrzymały pacjentki z tej grupy zważywszy na fakt, że leczyły się w dwóch różnych poradniach. Nie jest zatem jasne, czy również nie ograniczały celowo ilości spożywanych węglowodanów lub innych produktów spożywczych, mogących wywoływać nadwrażliwość pokarmową.

Doktorantka zastosowała w swoim badaniu imponująco szeroki zestaw metod badawczych. Na wizycie wstępnej oraz końcowej u wszystkich pacjentek: wykonano pomiary antropometryczne (masa ciała, wzrost, obwód talii i bioder), metodą bioimpedancji oceniono skład ciała, metodą kwestionariuszową zebrano wywiad dotyczący objawów choroby i sposobu żywienia oraz oceniono aktualną jakość życia chorych (IBS-QLQ), za pomocą wzrokowej skali analogowej (VAS) oceniono nasilenie bólu jamy brzusznej, metodą ELISA oznaczono stężenie kalprotektyny w kale. W grupie II wykonano dodatkowo badanie miana swoistych przeciwciał klasy IgG₁₋₃.

Analiz statystycznych dokonano przy użyciu oprogramowania SPSS. Dobór i zastosowanie poszczególnych testów statystycznych nie budzą żadnych zastrzeżeń.

Doktorantka przedstawiła uzyskane wyniki w sposób czytelny, ze względu na mnogość zmiennych rozmieszczając je aż na 72 stronach pracy w formie opisu oraz 14 tabel i 43 rycin. Wykazała, że w zakresie objawów zespołu jelita nadwrażliwego nastąpiły korzystne zmiany w obu grupach badanych oraz w grupie kontrolnej, jednak zakres tych zmian był istotnie większy w grupach badanych. Ponadto w grupie stosującej dietę eliminacyjno-rotacyjną, w porównaniu do grupy stosującej dietę FODMAP, zmniejszyły się wszystkie oceniane dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Również we wszystkich grupach istotnie zmniejszyło się subiektywne odczuwanie dolegliwości bólowych brzucha, jednak tylko pacjentki z dietą eliminacyjno-rotacyjną osiągnęły wyniki na poziomie niskiego nasilenia bólu. W zakresie stężenia kalprotektyny w kale badanych wyniki początkowe oraz końcowe w żadnej z grup nie wskazywały na obecność stanu zapalnego jelit. Zmiany stężenia markera w okresie badania nie były istotne statystycznie. Jakość życia pacjentek uległa poprawie we wszystkich grupach, jednak tylko w przypadku grup badanych zmiana była znamienna. Po zastosowanej interwencji żywieniowej największą poprawę jakości życia osiągnęły pacjentki stosujące dietę FODMAP. Wyjściowo każda z grup wykazywała określone niedobory żywieniowe. W badaniu końcowym, najmniej niedoborów żywieniowych stwierdzono w grupie stosującej dietę eliminacyjno-rotacyjną, jednak również w obu pozostałych nastąpił korzystny wzrost podaży określonych składników pokarmowych.

Adekwatnie do celów badania, w pracy przedstawiono i omówiono jedynie wyniki dotyczące różnic pomiędzy grupami na początku oraz na końcu badania, a także różnic w zakresie każdej z grup pomiędzy badaniem początkowym a końcowym. Zebrany materiał badawczy jest jednak niezwykle obszerny i pozwala na stworzenie co najmniej kilku publikacji naukowych, w których mogą zostać zaprezentowane m.in. zależności pomiędzy badanymi zmiennymi czy czynniki ryzyka obniżonej jakości życia chorych na zespół jelita nadwrażliwego.

W dyskusji Doktorantka konfrontuje własne wyniki z uzyskanymi przez innych badaczy. Dyskusja jest obszerna, adekwatna do ilości pozyskanych danych. Niepotrzebnie jednak powielono w niej wszystkie uzyskane w testach statystycznych wartości liczbowe, co stanowi powtórzenie treści przedstawionych w poprzednim rozdziale. Interesującym aspektem dyskusji byłby komentarz Doktorantki na temat uzyskania przez grupę kontrolną w badaniu końcowym poprawy w zakresie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, dolegliwości bólowych brzucha, jakości życia oraz niedoborów żywieniowych pomimo, iż w założeniu grupa ta kontynuowała jedynie zalecenia żywieniowe otrzymane wcześniej przez lekarza gastroenterologa. Czy można tłumaczyć te zmiany wpływem czynnika psychologicznego,

związanego z włączeniem pacjentek do badania i wynikającym z tego zainteresowaniem lekarza ich stanem zdrowia i samopoczuciem? A może perspektywa powtórnej oceny stanu zdrowia i samopoczucia po 8 tygodniach sprawiła, że pacjentki w większym stopniu zaczęły stosować zalecenia dietetyczne uzyskane wcześniej od swojego lekarza? Być może Doktorantka odnajduje jeszcze inne przyczyny takiego stanu rzeczy, oceniając je z perspektywy dietetyka.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka sformułowała sześć wniosków podsumowujących uzyskane wyniki. W pełni uzasadniają one postawione cele badania, na potrzeby przyszłej publikacji proponuję jednak, aby sformułować je bardziej ogólnie. Szczególnie cenny z perspektywy praktycznej jest ostatni wniosek, zwracający uwagę na ryzyko wystąpienia określonych niedoborów żywieniowych u pacjentów z zespołem jelita nadwrażliwego stosujących dietę FODMAP oraz dietę eliminacyjno-rotacyjną. Wskazuje on na konieczność całościowego spojrzenia na leczenie pacjenta i uwzględnienie w proponowanej interwencji żywieniowej nie tylko korzyści związanych z redukcją objawów choroby, ale również ewentualnych niekorzystnych skutków, którym można zawczasu zapobiec.

W swojej pracy Doktorantka odwołuje się do szerokiego piśmiennictwa, na które złożyło się 189 pozycji literatury. W znakomitej większości są to publikacje zagraniczne, datujące się na kilka ostatnich lat, co dowodzi znakomitemu rozeznaniu Doktorantki w aktualnej literaturze naukowej dotyczącej omawianego zagadnienia.

Załącznik zawarty na końcu pracy dokumentuje w formie tabelarycznej obecność specyficznych przeciwciał IgG₁₋₃ względem 269 składników pokarmowych u pacjentek włączonych do grupy stosującej dietę eliminacyjno-rotacyjną.

Cała praca przedstawiona mi do oceny jest napisana poprawną polszczyzną, język wypowiedzi cechuje staranność i jasność przekazu. W trakcie czytania tych prawie 200 stron tekstu zauważyłam jedynie kilka błędów literowych, co dowodzi wielkiej skrupulatności Doktorantki w przygotowaniu pracy. Również wszystkie tabele i ryciny, a także ich opisy są czytelne, nie budzą żadnych niejasności.

Tematyka badań jaką podjęła Doktorantka jest nowatorska i znacząca z zarówno z perspektywy wiedzy naukowej, jak i praktyki klinicznej. W badaniu wykorzystano nowoczesną metodę oznaczania miana swoistych przeciwciał klasy IgG₁₋₃ względem wybranych składników pokarmowych i na tej podstawie zindywidualizowano plan leczenia dietetycznego. Zbadano również skuteczność diety FODMAP opracowanej przez badaczy z Monash University w Australii, na całym świecie stosowanej powszechnie w leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego, a w Polsce jeszcze wciąż rzadko zalecanej przez lekarzy. Zestawiono ze

sobą wiele różnorodnych metod badawczych, oceniających obiektywny stan zdrowia pacjenta, ale również jego subiektywne samopoczucie. Zanalizowano wpływ interwencji żywieniowej na funkcjonowanie pacjenta na poziomie komórkowym, fizjologicznym i psychologicznym, co zasługuje na wielkie uznanie.

Wymienione wcześniej uwagi krytyczne w żadnym stopniu nie obniżają pozytywnych walorów pracy i powinny być potraktowane wyłącznie jako wskazówki potencjalnie przydatne na etapie przygotowania wyników badania do publikacji. Podsumowując chciałabym pogratulować Promotorce i Doktorantce ogromnego wkładu pracy włożonej w zaplanowanie i przeprowadzenie badania, a następnie w przeanalizowanie i opisanie wyników. Doktorantka wykazała się umiejętnością wykonania pracy naukowej, odniesienia uzyskanych wyników do literatury przedmiotu i sformułowania wniosków adekwatnych do założonych celów badania. Dowiodła również umiejętności posługiwania się poprawnym językiem naukowym i dobrego rozeznania w omawianej tematyce.

Uważam, że praca w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom na stopień naukowy doktora nauk o zdrowiu. Dlatego też, wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr. Diany Wasiluk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. M. Bąk-Sosnowska

