



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości oraz Zaburzeń Metabolicznych

Dr hab. med. Paweł Bogdański, prof. UM

Ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań

tel. 61 8549 377

fax: 61 8478 529

e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

Poznań, dnia 30 kwiecień 2018 r.

RECEZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

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

(promotor: dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska)

- wydana zgodnie z pismem z dnia 27.03.2018 r. prof. dr hab. Sławomira

Terlikowskiego – Dziekana Wydziału Nauko o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w
Białymstoku

Zaburzenia czynnościowe należą bezsprzecznie do najczęstszych schorzeń przewodu pokarmowego. Częstość występowania zespołu jelita nadwrażliwego (IBS- *irritable bowel syndrome*) szacuje się na 10 – 20% populacji. W Europie na IBS cierpi nawet do 15% osób, natomiast dane z Polski wskazują na 13% ogółu populacji. Dotychczas nie udało się w pełni wyjaśnić patogenezy tego schorzenia. Specjaliści w zakresie gastroenterologii podkreślają wieloczynnikowe pochodzenie zaburzeń wywołujących IBS. Z tego powodu leczenie IBS wymaga wnikliwej diagnostyki i indywidualnego podejścia do pacjenta. Leczenie farmakologiczne IBS jest niewystarczające. Aktualne dane wskazują, że podstawą terapii tego schorzenia jest prawidłowo dobrana dieta i to właśnie na dietoterapii IBS koncentrują się w ostatnim czasie wysiłki zarówno badaczy jak i praktyków zajmujących się tą tematyką. Z tego powodu wybór tematu przez Doktorantkę uważam za trafny i wpisujący się w aktualny nurt dociekań naukowych w tym zakresie.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 186 stron starannie przygotowanego wydruku komputerowego. Praca posiada klasyczny układ, typowy dla prac doktorskich o charakterze empirycznym: 1) Wstęp, 2) Cel pracy, 3) Opis materiału i metodyki badań 4) Wyniki badania, 5) Dyskusja, 6) Wnioski, 7) Streszczenie (w języku polskim i angielskim), oraz 8) Piśmiennictwo. Zwraça uwagę bardzo rozbudowany podział sekcji wyników na podrozdziały, w pewnym zakresie (np. w części dotyczącej witamin) nadmierny.

Dysertacja została odpowiednio zaplanowana i prawidłowo przeprowadzona metodycznie. Użyte skróty zostały w większości wyjaśnione i zebrane w specjalnie utworzonym „wykazie skrótów”, co ułatwia odbiór tekstu. Autorka nie ustrzegła się drobnych nieprawidłowości w zakresie zastosowanych skrótów (np. skrót CRP odnosi się w pracy zarówno do białka C-reaktywnego jak i do całodziennej racji pokarmowej).

Ocena merytoryczna

1. Wstęp

We wstępie (strony 10-33) Doktorantka wprowadza odbiorcę w zagadnienia związane z IBS. Przedstawia aktualne kryteria diagnostyczne schorzenia oraz zapoznaje odbiorcę z licznymi zmianami w sposobie rozpoznawania IBS na przestrzeni ostatnich lat.

W kolejnym podrozdziale Autorka zwięźle zapoznaje czytelnika z epidemiologią IBS podkreślając, że jest to jedno z najczęstszych schorzeń przewodu pokarmowego w Europie i Ameryce Północnej o bardzo wysokich kosztach terapii. Doktorantka podkreśla fakt niedoszacowania zachorowalności na IBS.

W następnym podrozdziale Doktorantka szeroko omawia patogenezę IBS. Podkreślona została wieloczynnikowość tego schorzenia. Jako jego wiodącą przyczynę wyróżnione zostały zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego. Spośród innych patologii mogących doprowadzić do rozwoju IBS wyróżnione zostały również nadwrażliwość trzewna, zaburzenia jelitowego układu pokarmowego, czynniki

psychogenne i obciążenie rodzinne, nieprawidłowa dieta, nietolerancja i alergia pokarmowa oraz przebyta infekcja przewodu pokarmowego. Na uznanie zasługuje szerokie omówienie zjawiska dysbiozy przewodu pokarmowego jako istotnego czynnika ryzyka rozwoju IBS.

W kolejnym podrozdziale Doktorantka prezentuje postaci kliniczne IBS. Następnie szeroko omawia aktualne wytyczne dotyczące farmako- i psychoterapii tego schorzenia oraz problematyki obniżonej jakości życia pacjenta. W następnych podrozdziałach Doktorantka przedstawia zasady leczenia dietetycznego IBS. Osobiście brakuje mi szerszego omówienia problematyki stanu zapalnego jako ważnego elementu patogenezы IBS, zwłaszcza w zakresie wykorzystania kalprotektyny jako markera stanu zapalnego, który został użyty przez Doktorantkę w recenzowanej dysertacji.

Ta część pracy charakteryzuje się wysokimi walorami poznawczymi i szczegółowo zapoznaje czytelnika z tematyką dysertacji doktorskiej. Doktorantka nie ustrzegła się nielicznych pomyłek interpunkcyjnych.

2. Założenia i cel pracy

Cele pracy są interesujące z klinicznego punktu widzenia. Pierwsze trzy akapity tego rozdziału są rekapitulacją danych przedstawionych we wstępie - ich umieszczenie w tej części dysertacji wydaje się niepotrzebne. Cel piąty pracy wydaje się zbyt ogólny - zawarte w nim elementy powinny zostać opisane raczej jako potencjalne możliwości praktycznej implementacji wyników pracy.

3. Opis metody

Opis metody zawiera dane dotyczące charakterystyki osób poddanych badaniu oraz użytych metod badawczych. Autorka rozprawy przedstawiła kryteria włączenia i wykluczenia z badania. Zastanawia fakt zastosowania w kryteriach włączenia Kryteriów Rzymskich III zamiast, zaprezentowanych we wstępie, aktualniejszych Kryteriów Rzymskich IV. Autorka pracy powinna też bardziej klarownie określić co

oznacza wyrażenie „fizycznie i umysłowo zdolni do udziału w badaniu” oraz bardziej szczegółowo wymienić choroby i stany wykluczające uczestnika z udziału w badaniu. Ponadto, zgodnie z przyjętą metodą randomizacyjną, liczebność trzech badanych grup chorych z IBS powinna wynosić 24 ± 1 . Doktorantka powinna wyjaśnić w części wynikowej pracy, dlaczego liczebność grup odbiega od tej kalkulacji.

W grupie 3 badane pacjentki otrzymały, jak to określiła Doktorantka, „klasyczne leczenie dietetyczne” zalecone przez lekarza prowadzącego. Rzetelność metodologiczna wymagałaby w tym miejscu dokładnego opisu zastosowanych założeń dietoterapii dla grupy 3, czego Doktorantka jednak nie przedstawiła. Rozwiałoby to ewentualne wątpliwości, czy część pacjentek z grupy 3 nie otrzymywała diety podobnej, jak w wypadku grupy 1 i 2. Ponadto Doktorantka powinna doprecyzować, czy kał pobierany od pacjentów do badania był badany bezpośrednio po dostarczeniu, czy mrożony, co mogło mieć znaczenie dla wyników badania zawartości kalprotektyny.

Istotną kwestią badań dotyczących diety jest dokładne przestrzeganie przez pacjentów zaleceń dietetycznych. W związku z tym badania nad dietą cechujące się najwyższą jakością wymagają przedstawienia pacjentowi jadłospisu na cały okres badania. W recenzowanej pracy Doktorantka ograniczyła się jedynie do udzielenia pacjentkom indywidualnej porady dietetycznej. Ten aspekt powinien zostać przez Doktorantkę opisany w podrozdziale „Krytyka metody”, którego jednak w dysertacji brakuje. Ponadto istotna jest również kontrola stosowania zaleceń przez pacjenta. W związku z tym zasadne wydawałoby się zastosowanie w badaniu 24-godzinnego dzienniczka żywieniowego. Zastosowanie przez Doktorantkę jedynie 3-dniowego retrospektywnego wywiadu żywieniowego wydaje się istotnym ograniczeniem badania. Ponadto stosowanie przez pacjentkę suplementów witaminowych powinno zostać uwzględnione w kryteriach wykluczenia - sama porada o niestosowaniu suplementów witaminowych w trakcie badania wydaje się niewystarczająca.

W rozdziale dotyczącym wykorzystanych narzędzi badawczych Doktorantka rzetelnie opisała zastosowany kwestionariusz IBS-QOL i skalę VAS, brakuje jednak w pracy opisu kwestionariusza użytego do przeprowadzenia 24-godzinnego retrospektywnego wywiadu żywieniowego.

Doktorantka bardzo szczegółowo opisuje metodę oznaczenia kalprotektyny w kale, mniej szczegółowy opis z podaniem odpowiedniego źródła bibliograficznego byłby jednak wystarczający.

Metody użyte do przeprowadzenia badania zostały opisane w sposób dostatecznie jasny i czytelny. Wartościowym elementem rozdziału jest graficzne przedstawienie najczęstszych dodatnich wyników badania paneli pokarmowych dla kompleksów antygen-przeciwciało w grupie 2 za pomocą ryciny nr 1. Pełne wyniki tego badania zaprezentowane zostały jako aneks do dysertacji.

Metody użyte przez Doktorantkę do przeprowadzenia badania oceniam jako odpowiednie do realizacji założeń pracy. Po opisie metod korzystne byłoby, jak wspomniano wyżej, wprowadzenie rozdziału „Krytyka metody”, w którym Autorka wskazałaby ograniczenia i trudności w przeprowadzeniu badania i interpretacji wyników.

4. Wyniki badań

Wyniki badań zaprezentowane na 73 stronach przedstawione zostały w siedmiu podrozdziałach w sposób klarowny i systematyczny. Autorka w rozbudowany sposób przedstawia wyniki umożliwiające realizację celów dysertacji. Prezentujący wyniki pracy Doktorantka nie ustrzegła się jednak pewnych drobnych pomyłek przedstawionych poniżej.

- Wszystkie nietypowe określenia zastosowane w pracy powinny być w pełni zdefiniowane - dotyczy to np. określeń takich jak „miasto” i „miasteczko”.
- Doktorantka wielokrotnie w wielu miejscach przedstawia te same liczbowe wyniki przeprowadzonych badań - w tabelach, w tekście i na wykresach.
- Wszystkie tabele zastosowane w pracy powinny mieć, celem zwiększenia ich czytelności, umieszczoną legendę z wykazem zastosowanych w tabeli skrótów.
- Doktorantka wielokrotnie w rozdziale używa określeń wartościujących („niższy”, „wyższy”) w odniesieniu do wyników, w których test statystyczny nie wykazał istotnej różnicy wartości parametru. Zazwyczaj takiemu zastosowaniu określeń

wartościujących w pracy towarzyszy wyjaśnienie, że przedstawiana „różnica” była nieistotna statystycznie.

- W niektórych tabelach (np. tabela IX) powtarza się błąd edytorski w postaci pustych kolumn.

- Niektóre sformułowania w rozdziale „Wyniki” przyjmują postać wniosków (np. str. 73 „Oznacza to, że stosowane zalecone diety miały pozytywny wpływ (zmniejszający) nasilenie odczuwanych dolegliwości”). Interpretacja uzyskanych wyników powinna nastąpić raczej w rozdziałach „Dyskusja” i „Wnioski”.

Na pochwałę zasługuję fakt dobrania uczestników badania w grupach tak, że wyjściowo grupy nie różniły się między sobą pod względem analizowanych parametrów, których ilość w pracy jest bardzo duża, zwłaszcza w odniesieniu do wartości odżywczych diety. Oznacza to, że Autorce udało się dobrać bardzo homogeną wyjściowo grupę pacjentów.

Rozdział – „*Wyniki*” w pełni odpowiada na wszystkie postawione przez Autorkę cele badawcze pracy.

5. Dyskusja

Rozdział „*Dyskusja*” (liczący 24 strony) świadczy o szerokim zakresie wiedzy Doktorantki w zakresie zagadnień zobrazowanych w dysertacji oraz o dużym doświadczeniu klinicznym. Autorka w dojrzały sposób omawia wyniki badania własnego i konfrontuje je z wynikami badań innych badaczy. Pomimo istotnej wartości merytorycznej tego rozdziału Doktorantka nie ustrzegła się pewnych błędów edytorskich, takich jak duplikacja wyników pracy czy ponowna prezentacja danych numerycznych. W rozdziale tym Autorka podkreśla (str. 130), że pacjent z IBS odczuwa poprawę samopoczucia na skutek samej świadomości udziału w badaniu. Korzystne byłoby przedstawienie przez Autorkę sposobu, w jakim starała się zminimalizować wpływ tego czynnika na wyniki badania.

Należy podkreślić, że przedstawione i przedyskutowane wyniki pracy mają nie tylko wartość poznawczą, ale również praktyczną i mogą stanowić podstawę do

zaprojektowania kolejnych badań. Doktorantka wykazuje dużą dociekliwość naukową i stawia kolejne ważne kliniczne pytania.

Przygotowując pracę do publikacji w renomowanych czasopismach medycznych warto na początku dyskusji wyeksponować najważniejsze nowe i klinicznie istotne wyniki, których w pracy nie brakuje. Kończącą część tego rozdziału wzbogaciłaby próba przedstawienia przez Doktorantkę mocnych stron prezentowanego badania, których jest moim zdaniem wiele, oraz określenie ograniczeń badania w zakresie badanej populacji oraz zastosowanych metod badawczych.

6. Wnioski

Wnioski, w liczbie sześciu, wynikają z wyników pracy. Są poprawnie sformułowane metodologicznie i świadczą o pełnej realizacji postawionych wcześniej przez Autorkę celów. Wniosek 5 wymagałby większego wyeksponowania jako główny wniosek płynący z pracy badawczej.

Streszczenia

Streszczenia – w języku polskim i w języku angielskim – zostały zredagowane prawidłowo na 11 stronach.

Piśmiennictwo

Doktorantka cytuje w sposób poprawny (zgodnie z kolejnością występowania się w tekście) 189 pozycji piśmiennictwa, w znacznej większości obcojęzycznego. Autorka uwzględniła aktualne prace ściśle nawiązujące do tematyki dysertacji. Piśmiennictwo poprawnie odnosi się do omówionych kwestii.

Spis tabel i spis rycin

Spis tabel i spis rycin został prawidłowo zredagowany.

PODUMOWANIE I WNIOSEK

Reasumując, praca mgr Diany Wasiluk w pełni spełnia kryteria stawiane pracy doktorskiej na stopień doktora nauk o zdrowiu. Doktorantka jest badaczem prawidłowo planującym, przeprowadzającym i prezentującym w formie rozprawy naukowej oryginalne badania własne. Całość rozprawy doktorskiej, poza wcześniej skomentowanymi drobnymi uwagami wskazuje jednoznacznie na bardzo dobre opanowanie warsztatu naukowego przez Autorkę.

Na podstawie niniejszej pozytywnej oceny zwracam się do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie mgr Diany Wasiluk do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Paweł Bogdański

Prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu