

Warszawa 26.08.2021

Dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek

Zakład Dietetyki Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Gładys pt:

**ANALIZA DIETY BEZGLUTENOWEJ I OCENA JEJ PRZESTRZEGANIA
U PACJENTÓW Z CELIAKIĄ**

Rozprawa doktorska pani mgr Katarzyny Gładys dotyczy oceny przestrzegania diety bezglutenowej przez pacjentów z celiakią. Oparta jest na 4 publikacjach, z czego dwie stanowią prace poglądowe będące wstępem do badań własnych. Dwie pozostałe, oryginalne prace, stanowią opis wyników badań przeprowadzonych przez Doktorantkę. We wszystkich pracach pani mgr Katarzyna Gładys jest pierwszym autorem. Sumaryczna punktacja IF prac składających się na rozprawę doktorską wynosi 9.092, a MNiSW 288.

[Publikacja 1]

Gładys K, Guzek M, Adrych K, Małgorzewicz S. Praktyczne aspekty stosowania diety bezglutenowej u osób z chorobą trzewną. Forum Med. Rodz. 2015; 9: 447-455. IF = 0; MNiSW = 3

[Publikacja 2]

Gładys K, Kochan Z, Małgorzewicz S. Celiakia: najnowsze zalecenia. Post. Żyw. Klin. 2017; 13: 38-44. IF = 0; MNiSW = 5

[Publikacja 3]

Gładys K, Dardzińska J, Guzek M, Adrych K, Małgorzewicz S. Celiac Dietary Adherence Test and Standardized Dietician Evaluation in Assessment of Adherence to a Gluten-Free

Diet in Patients with Celiac Disease. *Nutrients*. 2020; 12(8):2300. IF = 4.546; MNiSW = 140

[Publikacja 4]

Gładyś K, Dardzińska J, Guzek M, Adrych K, Kochan Z, Małgorzewicz S. Expanded Role of a Dietitian in Monitoring a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease: Implications for Clinical Practice. *Nutrients*. 2021; 13(6):1859. IF = 4.546; MNiSW = 140

Dwie pierwsze publikacje stanowią wprowadzenie do problematyki stosowania diety bezglutenowej u osób z celiakią a jednocześnie wstęp do badania właściwego. Autorka opisuje w nich praktyczne aspekty stosowania diety bezglutenowej u osób z celiakią oraz najnowsze zalecenia dotyczące tego zagadnienia. Omówiona została etiopatogeneza i zasady diagnostyki choroby trzewnej oraz charakterystyka diety bezglutenowej (GFD). Omówiono źródła pokarmowe glutenu oraz problemy, z jakimi borykają się pacjenci stosujący dietę z wykluczeniem tych produktów. Opisano testy służące do oceny stosowania GFD, zarówno serologiczne, biochemiczne, jak i kwestionariuszowe. Spośród dostępnych kwestionariuszy wyodrębniono CDAT i SDE jako najlepiej udokumentowane w literaturze naukowej oraz najlepiej odzwierciedlające problemy związane z przestrzeganiem GFD przez pacjentów z chorobą trzewną. Te właśnie testy poddano dalszej analizie w badawczej części pracy.

Doktorantka w badawczej części swojej pracy, na którą składają się dwie pozostałe publikacje, skupiła się na ocenie przestrzegania GFD przez osoby z chorobą trzewną za pomocą wspomnianych testów CDAT i SDE oraz na roli dietetyka w monitorowaniu tej diety.

Głównym celem tej części pracy była weryfikacja hipotezy o braku przestrzegania i bilansowania GFD przez znaczną część osób z celiakią oraz ocena wpływu standardowej konsultacji dietetycznej na sposób żywienia badanych pacjentów, ocena przestrzegania GFD przez osoby z celiakią za pomocą testów CDAT i SDE w polskich warunkach klinicznych.

Ponadto Doktorantka przedstawiła 6 celów szczegółowych:

1. Ocena wartości odżywczej GFD stosowanej przez pacjentów z celiakią w porównaniu do grupy kontrolnej.
2. Porównanie wartości odżywczej GFD pacjentów z remisją i aktywną celiakią.

3. Identyfikacja najczęstszych źródeł glutenu w diecie pacjentów z celiakią.
4. Próba standaryzacji edukacji żywieniowej pacjentów z celiakią.
5. Próba standaryzacji monitoringu GFD w polskich warunkach klinicznych – z wykorzystaniem „Testu przestrzegania diety bezglutenowej” (ang. *Celiac Dietary Adherence Test*, CDAT) oraz „Standaryzowanej Oceny Dietetyka” (ang. *Standardized Dietician Evaluation*, SDE).
6. Zaproponowanie schematu współpracy wyspecjalizowanego w GFD dietetyka z lekarzem gastroenterologiem w kontroli leczenia celiakii w polskich warunkach klinicznych.

W badaniu w sumie wzięło udział 115 dorosłych pacjentów z celiakią oraz 30 zdrowych osób (grupa kontrolna). U pacjentów wykonano badanie histopatologiczne nabłonka jelitowego oraz dwukrotnie badania serologiczne (przeciwciała przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny (anty-DPG) w klasach immunoglobulin A (IgA) i immunoglobulin G (IgG) oraz anty-tTG IgA i IgG). Analiza przestrzegania GFD przez pacjentów z chorobą trzewną dokonana została za pomocą testów CDAT i SDE. Ponadto dokonano analizy wartości odżywczej diety przy użyciu metody 3-dniowego bieżącego notowania. Dokonano też pomiarów antropometrycznych.

Wyniki pierwszego badania własnego pani Katarzyny Gładys opierają się na danych zebranych u 92 pacjentów z celiakią, stosujących GFD przez co najmniej rok. Wykonano u nich ocenę przestrzegania GFD za pomocą testów CDAT i SDE. Następnie spośród nich wyodrębniono grupę 44 pacjentów, którzy poddani już byli pełnej analizie serologicznej i histopatologicznej.

Zaobserwowano, że według CDAT aż 52% pacjentów nie stosowało ściśle GFD, podczas gdy w SDE wskaźnik nieprzestrzegania GFD wynosił 24%. Jedynie SDE był istotnie statystycznie skorelowany ze wszystkimi parametrami, tj. oceną histopatologiczną w zmodyfikowanej skali Marsha oraz mianem: anty-tTG i anty-DPG. Wyniki CDAT były istotnie statystycznie skorelowane tylko ze stężeniem anty-EMA. Ponadto zanotowano, że wielu pacjentów uzyskiwało dużą liczbę punktów w CDAT dzięki pozytywnej odpowiedzi na pytania dotyczące dolegliwości, które nie są specyficzne dla celiakii. Doktorantka wyciągnęła wniosek, że test CDAT wydaje się być mniej przydatny niż SDE w ocenie przestrzegania GFD. Dodatkowe korzyści ze stosowania SDE płyną z tego, że jest pomocny

w identyfikacji ukrytych źródeł glutenu w diecie pacjenta. Zasadne wydaje się wprowadzenie SDE do rutynowej kontroli pacjentów z celiakią. Z kolei test CDAT może być polecany jako metoda przesiewowa, która nie wymaga udziału dietetyka w jego przeprowadzeniu.

W ostatniej publikacji uwzględniono dane pochodzące od 72 pacjentów z celiakią stosujących GFD, w większości biorących udział w pierwszej części badania, oraz grupa kontrolna (n=30). Wyodrębniono też grupę 48 pacjentów, u których po roku wykonano ponowną ocenę wszystkich parametrów ocenianych na początku badania.

Podczas analizy wyników testu SDE stwierdzono, że 62% pacjentów dobrze przestrzegało GFD, a punktacja uzyskana w teście nie zależała od tego czy pacjent uzyskał poradę dietetyczną przed rozpoczęciem programu naukowego ani od czasu trwania choroby. Na uwagę zasługuje, że lepsze wyniki uzyskiwali pacjenci z remisją choroby niż pacjenci z aktywną chorobą.

Analiza wartości odżywczej diety wykazała, że pacjenci z celiakią spożywali więcej tłuszczów i energii, a mniej białka roślinnego niż grupa kontrolna. Ich dieta nie była dobrze zbilansowana, choć problem też dotyczył też osób zdrowych. Po roku od uzyskania porady dietetycznej w ramach projektu większość pacjentów uzyskała lepszy wynik w teście SDE oraz poprawę w badaniach serologicznych.

Wyciągnięto wnioski, że edukacja żywieniowa jest potrzebna na każdym etapie trwania celiakii. Doktorantka zwróciła też uwagę, że konsultacja ta powinna być przeprowadzona przez wyspecjalizowanego w GFD dietetyka.

Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wysunęła kilka dobrze udokumentowanych wniosków. Zwróciła uwagę, że test SDE wydaje się najbardziej rzetelny w ocenie przestrzegania GFD przez osoby z celiakią, ze względu na istotną statystycznie korelację z czynnikami serologicznymi i histopatologicznymi. Obejmuje on nie tylko metodę bieżącego 3-dniowego notowania, ale także m.in. Food Label Quiz, który stanowi największe wyzwanie dla pacjentów z celiakią. Z kolei test CDAT może służyć jako test przesiewowy dla monitorowania GFD. Może być wykorzystywany przez personel

medyczny niebędący dietetykami. Doktorantka zwróciła uwagę, że około 1/3 pacjentów z celiakią nie przestrzega GFD. Dużym problemem jest to, że pacjenci mają trudności z identyfikacją ukrytych źródeł glutenu. Okazało się, że standardowa edukacja żywieniowa, ukierunkowana na rozpoznawanie pokarmów zawierających gluten, nie wpłynęła istotnie na zmianę wartości odżywczej diety, poza redukcją spożycia sodu. Konieczne wydaje się poszerzenie kompetencji dietetyka w leczeniu celiakii i ujednoczenie schematu prowadzenia zarówno początkowej edukacji żywieniowej, jak i dalszej kontroli GFD.

Analizowany przez Doktorantkę problem i wyciągnięte wnioski są bardzo ważne z punktu widzenia zasad postępowania klinicznego z pacjentami chorymi na celiakię. Odpowiednie postępowanie ukierunkowane na eliminację glutenu z diety z jednej strony i dobre jej bilansowanie z drugiej jest bardzo ważne z punktu widzenia zarówno szansy na uzyskanie remisji choroby, jak i uniknięcie powikłań niezbilansowanej diety.

Na podstawie analizy całości rozprawy doktorskiej można stwierdzić, że pani Katarzyna Gładys cechuje się dużą samodzielnością w prowadzeniu badań naukowych, analizowaniu ich wyników i wyciąganiu wniosków. Wykazuje też dużą wiedzę na temat analizowanego problemu klinicznego. Zwraca uwagę oryginalne i nowatorskie podejście do zagadnienia monitorowania sposobu żywienia pacjentów z celiakią.

Wnioskuje o wyróżnienie rozprawy ze względu na jej nowatorski charakter i bardzo cenne praktyczne wnioski.

Mam pytania do doktorantki:

1. Proszę przybliżyć problem roli zonuliny w wywoływaniu procesu zapalnego.
2. Czy choroba Hashimoto jest wskazaniem do stosowania GFD?

Rozprawa pani mgr Katarzyny Gładys spełnia wymagania stawiane pracom na stopień naukowy doktora zgodnie z art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 r., poz. 85 z późn. zm.) i wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie pani mgr Katarzyny Gładys do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek