



Prof. dr hab. Ewa Stachowska
Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki
Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie

Szczecin 17 10 2021

Recenzja rozprawy doktorskiej Katarzyny Gładys

” Analiza diety bezglutenowej i ocena jej przestrzegania u pacjentów z celiakią”

Oryginalność problemu badawczego

Choroba trzewna jest rzadką, nieuleczalną chorobą diagnozowaną 1 :100 – 200 mieszkańca Europy. I choć od lat 20 XX wieku, kiedy doktor Valentine Hass stworzył podwaliny pod terapię żywieniową dla osób z chorobą trzewną upłynęło niemal 100 lat, nadal część chorych cierpi z powodu źle przestrzeganej diety. Problemy pacjentów są prozaiczne – wynikają z braku dostępności produktów bezglutenowych (co ma miejsce szczególnie w małych miejscowościach), ich ceny, ich jakości (zdarza się że produkty certyfikowane zawierają większe od dopuszczalnych ilości glutenu czyli 20 ppm). Mało kto jednak zdaje sobie sprawę z tego, że część pacjentów nie rozumie istoty diety bezglutenowej, nie potrafi wskazać ukrytych źródeł glutenu w produktach spożywczych i nie przestrzega diety w wystarczającym stopniu. Brak dobrze prowadzonej terapii żywieniowej skutkuje pogorszeniem stanu zdrowia i zwiększeniem ryzyka powstania niedoborów składników odżywczych (min. wapnia, żelaza). To ważne zagadnienie było celem pracy Doktorantki, która zweryfikowała hipotezę badawczą, że część chorych nie potrafi we właściwy sposób przestrzegać i bilansować diety bezglutenowej. Doktorantka założyła, że część chorych nie przestrzega diety ponieważ nie w pełni rozumie np. gdzie są ukryte źródła glutenu. Stąd wprowadzona do postępowania z pacjentem konsultacja dietetyczna i dalsza opieka nad pacjentem w postawionej hipotezie może być narzędziem, który wpłynie pozytywnie na sposób żywienia (a zatem stan zdrowia) pacjenta.

Dodatkowymi celami założonymi w pracy były

- a) Ocena wartości odżywczej diety bezglutenowej,
- b) Porównanie wartości odżywczej GFD pacjentów z remisją i aktywną celiakią,
- c) Identyfikacja najczęstszych źródeł glutenu w diecie pacjentów z celiakią,
- d) Standaryzacja edukacji żywieniowej pacjentów z celiakią,
- e) Próba standaryzacji monitoringu GFD z wykorzystaniem „Testu przestrzegania diety bezglutenowej” (CDAT) oraz „Standaryzowanej Oceny Dietetyka” (SDE).



- f) Zaproponowanie schematu współpracy wyspecjalizowanego w GFD dietetyka z lekarzem gastroenterologiem w kontroli leczenia celiakii w polskich warunkach klinicznych
Oceńam oryginalność problemu badawczego na bardzo dobry

Znaczenie problemu badawczego

Źle leczona celiakia niesie ze sobą dramatyczne konsekwencje dla pacjenta. Do najczęstszych należą: bóle brzucha, wzdęcia, biegunki tłuszczowe ale też zaburzenia rozwoju u dzieci (głównie zahamowanie wzrostu), zmiany usposobienia (stany depresyjne, nadpobudliwość, męczliwość, apatia); czy objawy niedoborowe ze względu na zespół złego wchłaniania (głównie niedobory żelaza i witamin). Tymczasem leczenie celiakii opiera się na ścisłym przestrzeganiu diety - to jedyna opcja terapeutyczna. Dotychczasowe badania pokazały, że odstępstwa od diety mają poważne konsekwencje dla chorego np. w badaniach Catassi z 2007 roku wykazano, że osoby z chorobą trzewną które przez 3 miesiące przekraczały dopuszczalną ilość glutenu w diecie (rzędu 50 mg/d) doprowadziły do wyraźnej redukcji długości kosmków jelitowych. Z kolei Laznizni wykazał, że codzienne spożycie glutenu w ilości większej niż dopuszczalna prowadzi do powstania wyraźnych zmian histologicznych w jelitach. Tymczasem zawartość glutenu w typowej diecie wschodniej to 10 do 20 g/dzień. Doktorantka postanowiła sprawdzić w jaki sposób stosują /przestrzegają dietę bezglutenową pacjenci poddawani rutynowej kontroli u gastroenterologa. Analizę stopnia przestrzegania diety Doktorantka przeprowadziła za pomocą ogólnie przyjętych metod: testów CDAT i SDE.

Uzyskane wyniki są bardzo dobre i wskazują, że większość chorych z chorobą trzewną przestrzega diety w sposób zadowalający - mediana wyniku testu SDE wynosiła 2. Co ciekawe, wynik SDE nie był zależny od tego czy pacjent odbył konsultację dietetyczną przed przystąpieniem do programu naukowego, co wskazuje na zadowalającą wiedzę pacjentów dotyczącą ich choroby oraz na dojrzałość pacjentów przestrzegających w ogromnej większości założeń diety bezglutenowej. Dobre przestrzeganie diety było związane z utrzymującą się remisją choroby w przeważającej grupie pacjentów (74% vs. 42% osób z zaostrzeniem, $p = 0,008$). Niestety Doktorantka wykazała także, że badani mają typowe dla tej diety niedobory obejmujące nieadekwatną do norm zawartość błonnika, wapnia, żelaza, witaminy D i folianów w diecie. Niepokojącym wynikiem jest obserwowana w całej populacji Polskiej, w tym także w grupie osób z CD przekroczona norma spożycia tłuszczu.



W skład rozprawy wchodzi dwie publikacje poglądowe i 2 prace badawcze. W nich (Celiac Dietary Adherence Test and Standardized Dietician Evaluation in Assessment of Adherence to a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease) Doktorantka podjęła się oceny porównania jakości wyników uzyskanych z analizy testów służących do oceny stosowania diety BG: testów CDAT i SDE. Doktorantka wykazała, że otrzymane wyniki przestrzegania diety różnią się w zależności od zastosowanego testu. Wyniki uzyskane z testu CDAT wskazywały że aż 52% pacjentów nie stosowało ścisłej diety, natomiast test SDE wskazał wskaźnik nieprzestrzegania diety bezglutenowej na 24% pacjentów. Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka rekomenduje do rutynowej kontroli pacjentów - test SDE. Zdaniem Doktorantki SDE jest dokładniejszy, mniej podatny na zafałszowanie wyniku i oraz pomaga dietetykowi i pacjentowi zidentyfikować ukryte źródła glutenu w codziennie spożywanych pokarmach.

Doktorantka postuluje żeby do rutynowej kontroli leczenia celiakii stosować obydwa narzędzia: SDE i CDAT. Ten ostatni jako prostą metodę przesiewową, możliwą do zastosowania przez cały personel medyczny. Ten drugi do pracy dietetyka i lekarza z pacjentem. Na koniec Doktorantka wykazała, że dietetyk wyspecjalizowany w poradnictwie dotyczącym celiakii, znacząco przyczynia się do lepszego przestrzegania diety przez chorego. Pacjenci przeszkoleni przez dietetyka uzyskiwali znacząco lepsze wyniki w teście SDE, i co imponujące w testach serologicznych - miana anty-EmA IgA ($p = 0,04$), anty-tTG IgA ($p = 0,02$) i anty-DPG IgA ($p = 0,0001$) zdecydowanie się obniżyły. To pokazuje na wagę porady wyspecjalizowanego dietetyka w terapii pacjenta z chorobą trzewną.

Oryginalność i trafność metod oraz narzędzi badawczych – oceniam na bardzo dobry

Doktorantka zastosowała poprawne testy: CDAT i SDE służące do oceny przestrzegania GF, 3-dniowe dzienniczki żywieniowe do analizy sposobu żywienia. Analiza statystyczna obejmuje poprawne metody.

Rozeznanie dotychczasowego stanu wiedzy – oceniam bardzo dobre – Doktorantka napisała w cyku prac dwie prace przeglądowe, w której dokonała przeglądu różnych aspektów stosowania diety



bezglutenowej opublikowane w Forum Medycyny Rodzinnej pod tytułem „Praktyczne aspekty stosowania diety bezglutenowej u osób z chorobą trzewną”. W artykule Doktorantka omówiła bardzo precyzyjnie zagadnienie związane z diagnostyką, leczeniem i aspektami dietetycznymi w terapii osób z chorobą trzewną. Druga z publikacji przeglądowych „Celiakia najnowsze zalecenia” (opublikowana w Post. Żyw. Klin) uzupełnia wiedzę czytelnia o zagadnienia bardziej aktualne – jak zmiany mikrobioty jelitowej jakie zachodzą podczas stosowania diety bezglutenowej, zagadnienia związane z nowymi metodami diagnostyki („testy przyłóżkowe”), zagadnienia związane z kontrolą przestrzegania diety, regulacje prawne, oraz informacje o postępie prac dotyczących nowych metod terapii (enzymy wykorzystywane do usuwania glutenu z produktów spożywczych).

Kolejne prace w cyklu to prace badawcze „Celiac Dietary Adherence Test and Standardized Dietician Evaluation in Assessment of Adherence to a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease” opublikowane w Nutrients, oraz Expanded Role of a Dietitian in Monitoring a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease: Implications for Clinical Practice (Nutrients). W każdej z nich Doktorantka wykazała się znajomością tematu przygotowując bardzo atrakcyjnie napisane części prac – wstęp i dyskusje.

Umiejętność krytycznej analizy danych - opublikowanie wyników badań klinicznych w czasopiśmie Nutrients o wysokiej wartości naukowej (punkty ministerialne 140 , IF 5,7) daje gwarancje jakości analizy uzyskanych danych
Konstrukcja pracy - oceniam na prawidłową
Sposób prezentacji – oceniam na bardzo dobry

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania z art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Praca jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, Doktorantka wykazała się dobrą wiedzą dotyczącą zakresu leczenia celiakii a także umiejętnościami do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku o dopuszczenie Pani Katarzyny Gładysz dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę o wyróżnienie pracy argumentując to wyróżnienie dużą jakością prac badawczych opublikowanych w cyklu manuskryptów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej



Z wyrazami szacunku

KIEROWNIK
Katedry Żywienia Człowieka i Metabolizmu
prof. dr hab. n. med. Ewa Stachura