Prof. dr hab. Barbara Wróblewska
Zakład Immunologii i Mikrobiologii Żywności
Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności
Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie
ul. Tuwima10, 10-748 Olsztyn
Tel.: 89 5234688
E.mail.: b.wroblewska@pan.olsztyn.pl

Olsztyn dn. 19.11.2020

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr inż. Katarzyny Mirosławy Boradyn

pod tytułem

„Ocena skuteczności diety z ograniczeniem FODMAP w leczeniu czynnościowego bólu brzucha u dzieci"

Podstawa opracowania recenzji

Podstawą opracowania recenzji jest Uchwała Rady Naukowej Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oraz pismo Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny technologia żywności i żywienia Prof. dr hab. Iwony Zofii Konopka z dnia 04.11.2020r.

Zawartość rozprawy

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska wykonana została pod kierunkiem dr hab. inż. Katarzyny Eufemii Przybyłowicz, prof. UWM oraz dr hab. n. med. Elżbiety Jarockiej-Cyrty, prof. UWM w Katedrze Żywienia Człowieka Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Zgodnie z Ustawą z dnia 14 marca 2003r o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm., oraz Dz.U.2014, poz. 1383, z późn. zm) stanowi ona cykl trzech spójnych tematycznie prac oryginalnych opublikowanych w angielskojęzycznych czasopismach naukowych w bieżącym roku (2020r):

I. Boradyn K.M., Przybyłowicz K.E., Jarocka-Cyrta E. The role of selected dietary and lifestyle factors in the occurrence of symptoms in children with functional abdominal pain - a pilot study. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria* 2020; 19(3); 291-300; https://doi.org/10.17306/J.AFS.0833 (IF:0; punkty MNiSW:40)

II. Boradyn K.M., Przybyłowicz K.E., Jarocka-Cyrta E. Low FODMAP diet is not effective in children with functional abdominal pain: a randomized controlled trial. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2020. https://doi.org/10.1159/000510795. (IF2019:2.848; punkty MNiSW: 70)

III. Boradyn K.M., Jarocka-Cyrta E., Przybyłowicz K.E., Obara-Gołębiowska M. Parental opinion about the low FODMAP diet in dietary treatment of children with functional abdominal pain. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17(15):5554. https://doi.org/10.3390/ijerph17155554. (IF2019:2.849; punkty MNiSW: 70)

Sumaryczna liczna punktów powyższych publikacji według listy MNiSWz 2019r. wynosi 180, a łączny IF=5,697.

Publikacje są wynikiem badań przeprowadzonych w ramach realizacji projektu PRELUDIUM 9 (nr. 2015/17/NNZ5/02596), którego kierownikiem była Pani mgr Katarzyna Boradyn.

Komentarz wstępny

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska dotyczy aktualnego problemu naukowego i aplikacyjnego jakim jest leczenie czynnościowego bólu brzucha i możliwość wskazania optymalnej diety jaka mogłaby być wdrożona w leczeniu niniejszego schorzenia. Problem czynnościowego bólu brzucha jest jednym z najbardziej uciążliwych zarówno dla pacjentów jak i ich rodzin. Choroba ta wpływa na niższą samoocenę, pogorszenie jakości życia, powoduje liczne absencje w szkole lub pracy i częste wizyty w gabinetach lekarskich. Brak szybkiej poprawy zdrowia prowadzi do stresu, pojawiających się problemów psychicznych, a nawet depresji. Dlatego też propozycja opracowania skutecznej ukierunkowanej diety w ramach przedłożonej pracy jest ważna i wpisuje się w bieżące zagadnienia zdrowia publicznego.

Omówienie

Rozprawa doktorska składa się z dwóch części. Pierwsza z nich (37 stron) to opis całości przeprowadzonych badań w języku polskim. Znajdują się tu wszystkie wymagane rozdziały tj. streszczenie po polsku i angielsku, wstęp przybliżający czytelnikowi opracowane zagadnienie, cel pracy, hipotezy badawcze, zastosowana metodyka, omówienie wyników, stwierdzenia końcowe i wnioski oraz piśmiennictwo. Drugą część opracowania stanowią kopie trzech publikacji, składające się na rozprawę doktorską.

Przedstawione dwie pierwsze publikacje są opracowaniami trzech autorek, zaś trzecia liczy czterech współautorów. We wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym i jednocześnie korespondencyjnym autorem. Do każdej publikacji dołączone są informacje o udziale procentowym poszczególnych autorów. Doktorantka dokonała opracowania planu badań, zaproponowała metodologię badawcza, pozyskała fundusze na badania, przeprowadziła analizę i wizualizację uzyskanych wyników łącznie z opracowaniem

statystycznym oraz opisała cykl badań w publikacjach, które przygotowała do druku. Oceniam, że indywidualny wkład Doktorantki jest bardzo duży. Potrafiła zasugerować układ badań, schemat postępowania i jednocześnie z sukcesem podjęła trud wystąpienia o fundusze do NCN.

W związku z tym, że przedstawione do recenzji prace były już ocenione merytorycznie przez wielu recenzentów poszczególnych artykułów, uważam, że moja ocena powinna skupić się na aspekcie poznawczym i jako wkład Doktorantki w rozwój dyscypliny. Wszystkie trzy publikacje są spójne tematycznie i przedstawiają powszechny problem zdrowotny znany w pediatrii jako funkcjonalne zaburzenia bólu brzucha (FAPD).

Podczas zaplanowanych badań Autorka realizowała pięć celów i weryfikowała pięć postawionych hipotez. W mojej ocenie, najważniejszą hipotezą postawioną przez Autorkę było: „Dieta z ograniczeniem FODMAP skuteczniej obniża nasilenie i częstotliwość objawów czynnościowego bólu brzucha u dzieci, w porównaniu do diety opartej na zaleceniach NICE".

W pierwszej publikacji słowem wstępu autorka wskazała, że w dotychczasowych badaniach populacyjnych dane literaturowe opisują już fakt, że do tej pory określonokilka czynników środowiskowych, poprzez które można wpływać na objawy FAPD. Należą do nich m.in. aktywność fizyczna, rozwój organizmu oraz nawyki żywieniowe. Celem przeprowadzonego badania pilotażowego była ocena obserwowanych częstotliwości i nasilenia objawów żołądkowo-jelitowych w zależności od rodzaju przyjmowanych pokarmów, poziomu aktywności fizycznej i BMI dzieci z funkcjonalnym bólem brzucha (FAP). Badania przeprowadzono z udziałem 25 dzieci (w wieku 5-11 lat), u których był rozpoznanym FAP. Dane dotyczące diety były notowane przez siedem dni w tzw. dzienniku pokarmowym. Pacjenci referowali swą aktywność fizyczną w szkole i podczas ich wolnego czasu na trzech poziomach (niskim, średnim i wysokim). Uczestnicy notowali objawy żołądkowo-jelitowych, które występowały w czasie 2 tygodni.

W ciągu doby rejestrowana była częstość występowania bólów brzucha i ilość oddanych stolców. Skalę Wong-Baker FACES Pain Rating zastosowano do oceny bólu brzucha, a konsystencję stolca oceniano w oparciu o Skalę Bristol Stool Form. Różnice pomiędzy grupami zweryfikowano testem Kruskala-Wallisa.

W tym miejscu pragnę podkreślić, że badania prowadzone z udziałem pacjentów, którzy są dziećmi, stanowią niezmiernie trudną grupę badawczą ze względu na konieczną współpracę z rodzicami związanymi silnie uczuciowo ze swoimi pociechami. Tego typu grupy, z reguły ulegają dużej redukcji podczas trwania badań z powodu niemożności utrzymania reżimu narzuconego przez badaczy. Często rodzice rezygnują z kontynuowania cyklu narzuconej dyscypliny koniecznej podczas trwania całego badania. Jest to wymuszone zachowaniem dzieci w związku z brakiem widocznych natychmiastowych efektów i utrzymującymi się objawami, uwidaczniającymi się ich bólem oraz skargami. Dlatego też podziwiam Doktorantkę, której udało się przeprowadzić badania pilotażowe na grupie 25 dzieci, a owocna współpraca z rodzicami pozwoliła na zebranie wszystkich niezbędnych danych. Być może przeprowadzenie badania na większej grupie osób byłoby korzystniejsze, ponieważ ilość wyników byłaby bardziej zróżnicowana i pozwoliłoby na zastosowanie czulszych metod statystycznych, ale ponieważ są to badania pilotażowe, to być może Autorka ma już wizję następnego projektu. Jeśli tak, to proszę o krótki komentarz w tym miejscu.

Jednocześnie zdaję sobie sprawę, że bez współpracy z Pani dr hab.n.med. Elżbietą Jarocką-Cyrtą, która pomogła dobrać odpowiednią grupę wolontariuszy, stosując założone kryteria włączenia i wykluczenia osób dobranych do badań, praca o tym zakresie nie byłaby możliwa. Tym samym chcę podkreślić interdyscyplinarność pracy doktorskiej i wolę współpracę osób z dwóch odrębnych, ale mocno zazębiających się dyscyplin. Takie prace powinny być wzorem do naśladowania, albowiem współdziałanie różnych dyscyplin, których wyniki mogą przyczynić się do dobrostanu pacjentów, mają dużą przyszłość i powinny być w ten sposób planowane.

Badania pilotażowe pozwoliły na sfomułowanie wniosku, który sugeruje, że modyfikowanie takich czynników jak styl życia, dieta lub aktywność fizyczna, może zmniejszyć nasilenie bólu brzucha i poprawić częstość oddawania stolca u dzieci z FAP. Jest to rodzaj wdrożenia obserwacji prowadzonej na grupie badawczej, które może być stosowane na większej populacji, o ile jest to zgodne z ogólnie przyjętymi kryteriami podczas leczenia FAP.

W drugiej pracy opisano badanie interwencyjne, w którym zastosowano dietę o niskiej zawartości fermentujących oligosacharydów, disacharydów, monosacharydów i polioli (FODMAP) w grupie 27 dzieci cierpiących na FAP. Było to nowatorskie podejście, albowiem do tej pory dane literaturowe wskazywały na stosowanie tejże diety w stosunku do dorosłych z syndromem wrażliwego jelita, ale nie dzieci. Grupę kontrolną stanowili pacjenci objęci dietą opartą o zalecenia NICE (National Institute for Health and Care Exellence). Badania prowadzono z zastosowaniem systemu próby podwójnie zaślepionej. Zbieranie danych zaplanowano na czas 2-tygodniowego okresu bazowego i 4-tygodniowej interwencji dietetycznej. Wyniki przedstawionego badania nie dowiodły jednak statystycznie istotnej skuteczności diety o niskiej zawartości FODMAP w redukcji objawów u dzieci z FAP.

Uważam, że uzyskane i opisane wyniki są niezwykle pomocne dla pacjentów, lekarzy i dietetyków. Autorka śmiało wskazuje, że nie osiągnięto spodziewanego efektu w postaci wyraźnie korzystnego wpływu diety „low-FADMAP". Jednocześnie dobrze zaplanowane badanie ukierunkowuje osoby zainteresowane na poszukiwanie innej ścieżki terapeutycznej w postepowania leczenia tak trudnego schorzenia dla pacjentów i ich rodzin jakim jest FAP.

W kolejnej pracy składającej się na przedstawione osiągnięcie omawianym zagadnieniem była ocena różnic w objawach u dzieci z czynnościowym bólem brzucha (FAP) podczas stosowania diety (low-FODMAP) oraz opartej o zasady NICE. Porównano także spostrzeżenia rodziców, którzy ocenili dietę swoich dzieci i zmiany objawów używając skali Likerta z samooceną dzieci spożywających dwie różne diety.

Uzyskane podczas tej obserwacji wyniki wykazały, że obydwie diety odniosły podobny skutek i w opinii rodziców i w opinii ich dzieci. Ponadto, oceny te charakteryzowały się wzajemną wysoką zgodnością. Podkreślono jednakże, że dieta o niskiej zawartości FODMAP była opisywana przez rodziców jako dieta trudniejsza do stosowania, albowiem wymagała monitorowania i wspierania przez cały proces terapeutyczny.

Na podstawie uzyskanych wyników podczas realizowania całości badań Doktorantka sformułowała sześć stwierdzeń końcowych i wniosków. Drugi z nich prezentuje odpowiedź

na hipotezę, która została przytoczona na początku mojej recenzji, a brzmi on "Dieta z ograniczeniem FODMAP nie jest skuteczną terapią dietetyczną obniżającą nasilenie symptomów czynnościowego bólu brzucha u dzieci".

Pomimo, że w przedstawionych do oceny publikacjach ta kwestia była już poniekąd dyskutowana, to w tym miejscu prosiłabym Autorkę o dodatkowy komentarz, co mogło być główną przyczyną uzyskania takiego spostrzeżenia.

Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mają nie tylko wartość poznawczą, ale mają bardzo duże znaczenie praktyczne dla różnych grup odbiorców tj. samych pacjentów, ich opiekunów, lekarzy, dietetyków i technologów żywności.

W trakcie realizacji zadań badawczych Doktorantka stosowała badania antropometryczne, przygotowywała kwestionariusze w celu zebrania danych i wykonywała analizy statystyczne. Pomimo, że praca ma charakter badania interwencyjnego, co jest domeną prac medycznych, to należy mocno podkreślić jej interdyscyplinarny charakter. Finalnie praca powstała w Katedrze Żywienia Człowieka Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, jednakże be ścisłej współpracy z dr hab. n. med. Elżbiety Jarockiej-Cyrty, prof. UWM byłaby niemożliwa. Fakt ten stanowi jaskrawy przykład wskazujący na konieczność realizowania w przyszłości wspólnych prac z osobami prezentującymi uzupełniające się dyscypliny. Wyniki mogę stanowić kompendium wiedzy dla klinicystów, technologów żywności, pacjentów cierpiących na czynnościowy ból brzucha, oraz ich bliskich, a także dietetyków i farmaceutów.

Strona edytorska pracy nie budzi zastrzeżeń. Swobodne posługiwanie się fachowym językiem angielskim, przygotowanie wyników w formie diagramów i wykresów obrazujących uzyskane wyniki jest bardzo staranne i czytelne, co świadczy o łatwości posługiwania się przez Autorkę programem edytorskim i graficznym. Mnogość pozycji literaturowych pozwala sądzić, że Autorka jest fachowcem w zakresie tematu jaki był nadany pracy Doktorskiej.

Wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że praca przedstawiona do recenzji jest na bardzo wysokim poziomie naukowym. Jej realizacja wymagała od Autorki pełnego zaangażowania, dużej wiedzy merytorycznej, świadomości pracy z osobami chorymi i ich rodzinami, dobrej organizacji całości badań i aktywnego wysiłku w zbieraniu danych.

Stwierdzam, że praca doktorska jest napisana w sposób prawidłowy, zgodnie z wymogami określonymi w art.13. ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2014 r. poz.1383, z późn. zm). Jest to opracowanie oryginalne, dobrze zaplanowane i wskazujące na możliwości dalszego postepowania w tym trudnym temacie. Autorka przygotowując pracę wykazała się dużą wiedzą teoretyczną, głęboką znajomością tematu badawczego i dojrzałością naukową.

Powyższe stwierdzenie upoważnia mnie do przedłożenia Radzie Naukowej Wydziału Nauki o Żywności, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie wniosku o przyjęcie pracy doktorskiej pt.: „Ocena skuteczności diety z ograniczeniem FODMAP w leczeniu czynnościowego bólu brzucha u dzieci" oraz o dopuszczenie jej Autorki mgr inż. Katarzyny Mirosławy Boradyn do publicznej obrony.

Jednocześnie biorąc pod uwagę interdyscyplinarność pracy, wysoką wartość merytoryczną i opublikowanie wyników w czasopismach o poziomie światowym, wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej o wyróżnienie niniejszej pracy doktorskiej stosowną nagrodą.

Prof. dr hab. Barbara Wróblewska