Prof. dr hab. med. Urszula Wereszczyńska – Siemiątkowska
KLINIKA GASTROENTEROLOGII I CHORÓB WEWNĘTRZNYCH
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
15 – 276 Białystok, ul. M. Skłodowskiej – Curie 24 A
e-mail: uwersiem@umb.edu.pl

Białystok, 05 sierpnia 2021 r.

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Małgorzaty Taraszewskiej
pt. „Żywienie i styl życia a ryzyko rozwoju choroby refluksowej przełyku"
wykonana na podstawie uchwały Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 26 maja 2015 r. i pisma Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu z dnia 15 czerwca 2021r.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mirosław Jarosz

Choroba refluksowa przełyku (ChRP) należy do przewlekłych chorób przewodu pokarmowego o wzrastającej częstości występowania, z istotnymi różnicami pomiędzy regionami. Najczęściej występuje w Europie i USA, osiągając 20%, zaś najrzadziej w Azji w około 10%. W ostatnich latach, dzięki wprowadzeniu nowych metod badawczych, nastąpił postęp w zrozumieniu wieloczynnikowej patogenezy tej choroby, zarówno na poziomie komórkowym jak i mediatorów dróg je łączących, co otwiera nowe możliwości rozwoju odpowiednich kierunków diagnostyki i koncepcji leczenia ChRP. Obecnie skuteczne leczenie ChRP obejmuje modyfikację stylu życia i diety, farmakoterapię, której podstawą są inhibitory pompy protonowej (IPP) i leczenie operacyjne. W oparciu o najnowsze systemowe przeglądy międzynarodowych publikacji dotyczących ChRP wskazywano, że różnorodne czynniki żywieniowe i stylu życia miały wpływ na występowanie ChRP i powiązane czynniki żywieniowe i stylu życia były odmienne wśród ChRP, nienadżerkowej- i nadżerkowej jej postaci i przełyku Barretta. Ponadto, notowano różnice w czynnikach żywieniowych i stylu życia w odniesieniu do ChRP ze względu na region. Zważywszy na opisywane od dłuższego czasu niekorzystne następstwa długotrwałego leczenia IPP, modyfikacja diety i stylu życia, jako niefarmakologiczne metody i pierwsza linia postępowania, zyskują coraz większą uwagę wobec ich znaczenia w zapobieganiu i leczeniu choroby refluksowej przełyku.

Dysertacja mgr inż. Anny Małgorzaty Taraszewskiej doskonale wpisuje się w bieżące nurty badawcze. Podjęta problematyka ma duże walory poznawcze oraz istotne znaczenie kliniczne i co należy podkreślić, stanowi naturalną kontynuację oraz twórcze rozwinięcie ważnego kierunku badawczego, będącego przedmiotem zainteresowań Promotora Dysertacji Profesora Mirosława Jarosza.

Pod względem formalnym praca liczy 168 stron niezwykle starannej edycji komputerowej z podziałem na typowe rozdziały, zawiera 32 tabele i 14 rycin oraz w załączeniu autorski kwestionariusz ankiety zawierający pytania o dane socjodemograficzne, stan zdrowia, zwyczajowy sposób odżywiania oraz wybrane zmienne stylu życia i 3 wzory ankiet, tj. badania endoskopowego, dotyczącej spożycia z ostatnich 24 godzin, kwestionariusza samopoznania BWZ, które znakomicie ułatwiają zorientowanie się w zagadnieniu. Zamieszczone w pracy streszczenia w języku polskim i angielskim są zwięzłe i zawierają wszystkie najistotniejsze dane pozwalające na zapoznanie się z treścią pracy doktorskiej

We wstępie Doktorantka, po scharakteryzowaniu choroby refluksowej przełyku, wnikliwie, z dużą znajomością tematu, omówiła czynniki ryzyka ChRP proponując ich podział na niemodyfikowalne, modyfikowalne i współistniejące, ze względu na możliwość wpływania na te czynniki i wykorzystania ich modyfikacji w profilaktyce i terapii tej choroby. Wiele satysfakcji dostarcza lektura danych o udziale modyfikowalnych czynników ryzyka ChRP, jak nadmierna masa ciała, sposób odżywiania, aktywność fizyczna, zaburzenia snu, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu i czynniki psychologiczne. Wielopłaszczyznowo zanalizowała wiedzę dotyczącą roli produktów spożywczych i składników pokarmowych w generowaniu objawów ChRP, z uwzględnieniem ich wpływu na patomechanizmy tej choroby. Struktura wstępu, zakończona przemyślanym podsumowaniem współczesnej wiedzy o złożoności i niejednoznacznym wpływie czynników żywienia i stylu życia na występowanie ChRP, prowadzi znakomicie do celu rozprawy, stanowiąc jednocześnie uzasadnienie podjętego tematu pracy.

Cel pracy został przedstawiony precyzyjnie w trzech punktach i dotyczył określenia wpływu żywienia i innych wybranych zmiennych stylu życia, wpływu masy ciała i osobowości typu A na ryzyko rozwoju choroby refluksowej przełyku.

Do badania włączono 513 osób w wieku 18-65 lat, które spełniały przyjęte kryteria oraz wyraziły pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Grupę badaną stanowiły 282 osoby z ChRP, kwalifikowane w oparciu o wynik badania gastroskopowego po raz pierwszy potwierdzającego ChRP (NERD, ERD), grupę kontrolną 231 osób, ochotników bez objawów

tejże choroby. Na uznanie zasługuje starannie opracowany protokół badawczy, przejrzyście przedstawiony na ryc. 2. Należy także podkreślić, że głównym narzędziem badawczym był doskonale przemyślany, autorski kwestionariusz ankiety, który obejmował dane socjodemograficzne oraz szczegółowe i adekwatne cechy dotyczące stanu zdrowia w aspekcie ChRP (rodzaj, czas trwania, częstotliwość występowania objawów ChRP, przyjmowane leki, przebyte operacje), wywiadu rodzinnego (w zakresie ewentualnych współistniejących czynników ryzyka), zwyczajowego sposobu żywienia, wybranych cech związanych ze stylem życia (aktywność fizyczna, palenie tytoniu, subiektywne poczucie narażenia na stres). Ponadto do oceny sposobu żywienia i wybranych zmiennych stylu życia służyły ankiety o spożyciu metodą wywiadu z ostatnich 24 godzin poprzedzających badanie (z ankieterem) i o spożyciu z zapisu (dane z dwóch dni roboczych i 1 dnia weekendowego pacjent wypełniał po przeszkoleniu samodzielnie). Dokonano oceny wartości energetycznej i odżywczej diety oraz jej potencjalnego wpływu na występowanie objawów ChRP przy użyciu uznanego programu komputerowego Dieta 5.0. W obu grupach oceniano stan odżywienia na podstawie obliczania wskaźnika masy ciała z zastosowaniem kryteriów WHO a u części uczestników wykonywano pomiar obwodu talii. W celu oceny aktywności fizycznej sformułowano kryteria stopnia aktywności fizycznej w czasie pracy i w czasie wolnym. Nowatorskim elementem badania było włączenie oceny czynników psychologicznych tj. wskaźnika nasilenia wzoru zachowania typu A, którego cechy składowe mogą sprzyjać ChRP. Należy podkreślić bardzo dokładną analizę statystyczną wyników z zastosowaniem właściwych metod, a prawdziwą ozdobą i ważnym wynikiem pracy była ocena siły poszczególnych zmiennych, jako czynników sprzyjających wystąpieniu ChRP, w jedno- i wieloczynnikowym modelu regresji z obliczeniem ilorazu szans (OR) z 95% przedziałem ufności (95% CI). Rozdział „Materiał i Metody" odzwierciedla bardzo dobre rozumienie formuły badawczej, co w połączeniu z właściwą analizą statystyczną pozwoliło na osiągnięcie wyników o dużej wartości naukowej i klinicznej.

Ogromną ilość uzyskanych wyników Doktorantka przedstawiła w formie dobrze przygotowanych edytorsko 26 tabel i 12 rycin i omówiła je wyczerpująco w podrozdziałach, zgodnie z chronologią wcześniejszego protokołu, w rozdziale „Wyniki". Na uwagę zasługuje Jej umiejętność syntetycznego podsumowania uzyskanych wyników w podrozdziale „Podsumowanie", z którym zgadzam się całkowicie. Mgr inż. Anna Małgorzata Taraszewska przeprowadziła szeroko zakrojone badania, które istotnie poszerzają dotychczasową wiedzę na temat roli i znaczenia czynników żywienia, stylu życia i czynników psychologicznych na ryzyko wystąpienia choroby refluksowej przełyku. Doktorantka wykazała w grupie ChRP

istotnie statystycznie więcej osób otyłych, w tym znamiennie więcej otyłych kobiet w porównaniu z grupą kontrolną, jak również, że nadmierna masa ciała (BMI≥25kg/m^2) okazała się czynnikiem ryzyka wystąpienia ChRP (OR 1,46), chociaż po uwzględnieniu wpływu innych zmiennych malało jego znaczenie. Jednocześnie nie potwierdzono roli otyłości brzusznej jako czynnika ryzyka choroby. W grupie ChRP istotnie statystycznie częściej w porównaniu do grupy kontrolnej notowano zależność pomiędzy występowaniem objawów typowych dla ChRP a spożyciem produktów i potraw tłustych, kwaśnych, pikantnych, owoców oraz słodyczy. W grupie ChRP stwierdzono istotnie statystycznie wyższe spożycie dobowe tłuszczu z wyższym procentem energii z tłuszczu oraz istotnie niższe spożycie białka ogółem oraz błonnika pokarmowego z istotnie niższym procentem energii z białka. Wieloczynnikową analizą regresji logistycznej wskazano na rolę spożycia tłuszczu ogółem, witaminy E i żelaza jako czynników ryzyka ChRP, natomiast składniki diety, takie jak jednonienasycone kwasy tłuszczowe, niacyna, witamina B12 i witamina C mogły wywierać wpływ ochronny. Nawyki żywieniowe, jak spożywanie małej liczby posiłków w ciągu dnia, spożywanie obiadokolacji mogły sprzyjać wystąpieniu tej choroby. Spośród wybranych zmiennych powiązanych ze stylem życia, palenie papierosów w przeszłości (OR 2,01), czas palenia powyżej 10 lat (OR 2,57) oraz potrzeba działania w pośpiechu (OR 1,83) mogły odgrywać rolę czynników ryzyka ChRP. W analizie cech wzoru zachowania typu A stwierdzono częstsze występowanie agresywności i pośpiechu wśród kobiet z ChRP. Ponadto stwierdzono, że duża aktywność fizyczna w czasie wolnym (ponad 3 godziny w tygodniu) może zmniejszać ryzyko wystąpienia choroby, jednak siła tej zmiennej słabła po uwzględnieniu innych czynników stylu życia.

W obszernej, wielowątkowej dyskusji, Doktorantka porównała interesujące i dobrze udokumentowane wyniki badań własnych z danymi literaturowymi, czyniąc to z prawdziwą erudycją i krytycznym podejściem do obu źródeł informacji. Zwracała uwagę na stwierdzone wyższe średnie spożycie tłuszczu jako czynnika ryzyka ChRP oraz na fakt, że procentowa zawartość tłuszczu w codziennej diecie osób z grupy z ChRP, znacznie bardziej niż u osób z grupy kontrolnej, przekraczała zalecenia dla dorosłej populacji polskiej, wskazując na potrzebę edukacji osób z chorobą refluksową przełyku nie tylko w zakresie modyfikacji diety pod kątem choroby, ale także promowania zasad prawidłowego żywienia. Podkreślała, że chociaż w badaniu własnym spożycie błonnika w grupie badanej było istotnie niższe niż w kontrolnej, to wyniki analizy regresji nie potwierdziły istotnej statystycznie jego roli jako czynnika protekcyjnego, sugerując jednocześnie, że błonnik pokarmowy może odgrywać pozytywną rolę w profilaktyce ChRP, jednak u osób chorych należy rozważać jego

ograniczenie w diecie dostosowane do indywidualnych potrzeb chorego. Zwracała uwagę, że określone na podstawie niniejszego badania dietetyczne i wybrane związane ze stylem życia czynniki sprzyjające występowaniu choroby refluksowej przełyku nie różnią się znacząco od czynników ryzyka tej choroby określonych w innych populacjach.

Podsumowaniem pracy są 3 wnioski w pełni odpowiadające na postawione w celach pracy pytania. W mojej opinii bardzo istotnym dokonaniem było wykazanie, iż sposób żywienia oraz inne wybrane zmienne stylu życia mogą wpływać na ryzyko rozwoju choroby refluksowej przełyku. Rolę taką spełniały nawyki żywieniowe, jak mała liczba posiłków dziennie (1-2 posiłki), spożywanie obiadokolacji oraz zawartość w codziennej diecie tłuszczu ogółem, witaminy E i żelaza, podobnie jak spośród zmiennych związanych ze stylem życia, palenie papierosów w przeszłości i długi okres palenia w przeszłości (>10 lat). Ponadto, że nadmierna masa ciała zwiększa ryzyko choroby refluksowej przełyku, jednak czynnik ten traci moc statystyczną w analizie wieloczynnikowej. Nie stwierdzono związku, pomiędzy ogólnym wzorem osobowości typu A a ChRP. Jednak wybrane cechy tego wzoru zachowania, takie jak agresywność i pośpiech mogą mieć wpływ na rozwój tej choroby, ale tylko u kobiet.

Oceniana Praca Doktorska jest oryginalną pracą badawczą, niezwykle ważną z punktu widzenia poznawczego, klinicznego i praktycznego, zważywszy na ciągle niejednoznaczne wyniki badań światowych i różnice wynikające z tradycji kulturowych społeczeństw i warunków geograficznych kształtujących dane populacje. Tak szeroko zakrojony panel badań potencjalnych czynników ryzyka ChRP został przeprowadzony w opracowaniach polskich po raz pierwszy i w dalszej perspektywie może stanowić podstawę skutecznej profilaktyki i terapii poprzez adekwatną modyfikację diety i stylu życia. Na szczególne wyróżnienie i uwagę zasługuje zaproponowanie autorskiego kwestionariusza ankiety i oryginalnej klasyfikacji czynników ryzyka ChRP. Piśmiennictwo, głównie anglojęzyczne, zostało dobrane właściwie ze znaczącą liczbą publikacji z ostatnich 10 lat.

Lektura całości pracy ukazuje dużą wiedzę Doktorantki w zakresie omawianego zagadnienia oraz wskazuje na uzyskanie przez mgr inż. Annę Małgorzatę Taraszewską biegłości w warsztacie naukowym i ponadprzeciętną zdolność zarówno analitycznego jak i syntetycznego myślenia. Dysertacja została napisana nienaganną polszczyzną, co sprawia, że jej czytanie dostarczało mi wiele satysfakcji. Pragnę również podkreślić wysoki poziom edytorski pracy i jej wzorową szatę graficzną.

Nie stwierdzam żadnych zastrzeżeń w stosunku do przeprowadzonych badań, wyciągniętych wniosków i zaprezentowanych wywodów logicznych.

W podsumowaniu stwierdzam, że praca doktorska mgr inż. Anny Małgorzaty Taraszewskiej stanowi wzorowo wykonaną i napisaną Dysertację i spełnia formalne wymagania określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r., poz. 1668). W związku z powyższym przedkładam Panu Przewodniczącemu Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu i Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr inż. Anny Małgorzaty Taraszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Niech mi będzie wolno zwrócić się do Pana Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu i Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Małgorzaty Taraszewskiej. Przedstawiona mi Dysertacja prezentuje znakomite dokonanie naukowe, które kompleksowo i wielowarstwowo poszerza wiedzę o składowych żywienia i stylu życia jako czynnikach ryzyka choroby refluksowej przełyku. Ta nowatorska praca wnosi bardzo istotne wartości poznawcze, mogące stanowić przesłankę nowego kierunku profilaktyki i leczenia choroby refluksowej przełyku. Wniosek powyższy kieruję z uznaniem i prawdziwą przyjemnością.

Prof. dr hab. med.
Urszula Wereszczyńska-Siemiątkowska
specjalista chorób wewnętrznych
9478802

Prof. dr hab. med. Urszula Wereszczyńska-Siemiątkowska