

Warszawa, 09.12.2021

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

**Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Anny Piwowarczyk

na temat:

„Znaczenie diety bezglutenowej i bezkazeinowej w terapii dzieci ze spektrum autyzmu”



Zaburzenia za spektrum autyzmu (ang. autism spectrum disorders – ASD) są coraz częściej rozpoznawane u dzieci. Terapia ASD opiera się przede wszystkim na indywidualnie dostosowanych interwencjach edukacyjnych i behawioralnych, jednak intensywnie poszukuje się wspomagających metod leczenia. Diety eliminacyjne, m.in. z wykluczeniem glutenu i kazeiny (ang. gluten-free casein-free diet – GFCFD), są jedną z najczęściej stosowanych alternatywnych metod postępowania w celu zmniejszenia nasilenia objawów osiowych i zaburzeń towarzyszących. Ponieważ obecnie brak jest jednoznacznych, wiarygodnych dowodów potwierdzających skuteczność i długofalowe bezpieczeństwo diet eliminacyjnych u dzieci z ASD zasadna wydaje się weryfikacja stosowania tego rodzaju interwencji w tej populacji co za temat swojej rozprawy doktorskiej postawiła sobie lek. Anna Piwowarczyk. Doktorantka za cele swojego projektu przyjęła: (1) ocenę skuteczności GFCFD w redukcji nasilenia objawów autystycznych i towarzyszących, (2) ocenę wpływu glutenu na funkcjonowanie oraz (3) analizę procesu podejmowania decyzji i monitorowania interwencji dietetycznych w grupie dzieci z ASD. Na rozprawę doktorską składają się trzy prace: przegląd systematyczny oceniający aktualny stan wiedzy na temat zastosowania diety bezglutenowej i bezkazeinowej w terapii dzieci z ASD, badanie interwencyjne poświęcone bezpośredniemu wpływowi glutenu na funkcjonowanie dzieci z ASD oraz przegląd podsumowujący dotychczasową wiedzę na temat diet u dzieci z ASD. Dwie z nich są w języku angielskim opublikowane w czasopiśmie zagranicznym z wysokimi IF, a praca pogładowa w języku polskim.

Pierwsza z publikacji - Piwowarczyk A., Horvath A., Łukasik J. i wsp.: Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. opublikowana w Eur. J. Nutr., 2018; 57: 433–440. IF 4,449 stanowi przegląd systematyczny badań z randomizacją, w którym podsumowano dane dotyczące wpływu GFCFD w odniesieniu do objawów osiowych i towarzyszących u dzieci z ASD. Uwzględnia ona elektroniczne bazy



danych medycznych Medline, Embase oraz Cochrane Library od kwietnia 2007 do sierpnia 2016 roku. Kryteria włączenia spełniło 6 badań z randomizacją. Z uwagi na znaczną różnorodność metodologii włączonych badań nie wykonano podsumowania danych w formie metaanalizy. Przeprowadzony przegląd systematyczny wskazał na brak wysokiej jakości badań, dzięki którym możliwa byłaby rzetelna ocena wpływu zastosowanej GFCFD w grupie dzieci z ASD, szczególnie opartej na „podwójnej” interwencji (wykluczenie z diety dwóch głównych składników pokarmowych: mleka i glutenu). Wnioski te były punktem wyjścia do drugiej i zarazem jedynej pracy oryginalnej powstałej w ramach grantu Nutricia – RG8/2013.

W publikacji Piwowarczyk A., Horvath A., Pisula E. i wsp.: Gluten-free diet in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled, single-blinded trial. opublikowanej w *J. Autism Dev. Disord.*, 2019; 50: 482–490. IF 3,047 przedstawione są wyniki badania z randomizacją, metodą pojedynczo zaślepionej próby, z grupą kontrolną, którego celem była ocena wpływu glutenu na funkcjonowanie dzieci z ASD. Badanie jest dobrze zaprojektowane i obejmuje analizą wystarczającą liczbę pacjentów.

Do badania zakwalifikowano 66 polskich dzieci w wieku 36–69 miesięcy z rozpoznaniem ASD, funkcjonujących w normie intelektualnej oraz pozostających na diecie bezglutenowej (ang. gluten-free diet – GFD) przez min. 8 tygodni. Diagnozę ASD weryfikowano przed włączeniem dziecka do udziału w badaniu. Autorzy, podobnie jak w przypadku badań analizowanych w przeglądzie dotyczącym GFCFD w ASD, w obu grupach badanych nie zaobserwowali istotnej statystycznie poprawy w przypadku kilku parametrów (według SCQ, subdomenie ograniczonych wzorców zainteresowań w ADOS-2 oraz ASRS – wynik ogólny) w porównaniach wewnątrzgrupowych.

Trzecia publikacja jest pracą poglądową - Piwowarczyk A., Horvath A.: Wpływ glutenu i kazeiny na funkcjonowanie dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu – aktualny

stan wiedzy. opublikowana w Standardach Medyczne/ Pediatria, 2020; 17: 647–652. Omówiono 9 prac, 3 nowe w tym obszarze od momentu opublikowania przeglądu systematycznego. Analiza badań potwierdza wnioski dotyczące stosowania GFCFD/GFD u dzieci z ASD, zarówno w zakresie nasilenia objawów autyzmu, jak i dolegliwości gastrologicznych.

Jak wcześniej wspomniano, dwie prace zostały opublikowane w czasopismach z wysokim IF w pełni spełniając kryteria dla rozprawy doktorskiej. Cykl trzech monotematycznych publikacji wykazuje spójne wnioski pokazujące brak wpływu GFCFD/GFD u dzieci z ASD.

Stwierdzam że „Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.)”

Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o dopuszczenie rozprawy doktorskiej lek. Anny Piwowarczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



09/12/2021

prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś
specjalista chorób dzieci, gastroenterolog,
gastroenterolog dziecięcy
9053918