

dr hab. Magdalena Czapka-Matyasik

Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 31; 60-624 Poznań

magdalena.matyasik@up.poznan.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Agaty Czaplickiej

pt. „Wpływ suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki” wykonanej w Zakładzie

Immunologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

pod kierunkiem dr hab. n. med. Beaty Kaleta

Podstawa prawna: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.)

Podstawą opracowania oceny jest: pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Pana Prof. dra hab. Bolesława Samolińskiego (RND/RDNoZ-5910-236/24), który zgodnie z decyzją Rady dyscypliny zwrócił się z prośbą o opracowanie oceny ww. pracy doktorskiej;

- praca doktorska mgr Agaty Czaplickiej

Informacje ogólnie

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani magister Agaty Czaplickiej podejmuje zagadnienie badawcze problematyki żywienia pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki (OZT).

Tytuł pracy: „Wpływ suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki” obejmuje jej zakres i treść.

Praca jest monografią przedstawiającą interwencję dietetyczną, nie jest jednak „nieinwazyjnym ankietowym badaniem klinicznym” jak na stronie 29. pracy podaje Autorka. Badania kliniczne prowadzi się według ściśle określonych zasad, a nadzór nad nimi w Polsce sprawuje Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. „Nieinwazyjność” natomiast to procedury, które nie naruszają ciągłości tkanek i nie wymagają ingerencji w ciało pacjenta. Są bezpieczne i bezbolesne. O ile bezpieczeństwo pacjenta w mniejszej interwencji było bezdyskusyjne to podanie FSMP ingerencją stanowiło. Badanie miało na celu analizę wpływu zastosowania i oceny efektywności FSMP (ang. Food for Special Medical Purpose), czyli żywności specjalnego przeznaczenia medycznego w dietoterapii pacjentów ze zdiagnozowanym ostrym zapaleniem trzustki (OZT). Ankieta przeprowadzona podczas badania jest 4 pytaniami kwestionariuszem dotyczącym typu i czasu stosowania suplementu i diety ścisłej.

Struktura pracy jest typowa dla prac eksperymentalnych, z zachowaną właściwą kolejnością rozdziałów. Rozprawa liczy 68 stron, w tym 8 stron piśmiennictwa, zawierającego 65 pozycje, 2 strony aneksu. Praca zawiera 13 rycin i 9 tabel. Układ przedstawionego opracowania obejmuje wstęp z przeglądem literatury

(ok.26%), założenia, cel pracy i hipotezy badawcze (1%). W rozdziale „materiał i metody” (ok.4%) Autorka opisała badaną próbę, podział na grupy, zastosowane FSMP. Nie wyodrębniono i nie opisano zgodnie z przyjętymi standardami metod wykorzystanych w pracy (analizy składu ciała, pomiarów biochemicznych krwi), co stanowi w opinii recenzent poważny błąd wymagający korekty w dalszych etapach pracy i podczas publicznej obrony. Kolejne rozdziały pracy to Wyniki (ok. 22%), dyskusję i wnioski (ok.9%), streszczenie w języku polskim i angielskim (6%). Na początku pracy zamieszczono wyczerpujący wykaz skrótów.

Merytoryczna ocena pracy

Wstęp i przegląd piśmiennictwa. Opisano jasno i klarownie. Autorka wprowadza czytelnika w problematykę niewątpliwie poważnej jednostki chorobowej, jaką jest ostre zapalenie trzustki (OZT). Definiuje chorobę, omawia jej przyczyny i mechanizm powstania oraz działania. Interesujące są także współczesne dane epidemiologiczne związane z występowaniem OZT. W dalszej części literaturowej Pani magister omawia typy OZT oraz ich przebieg. Autorka omawia fazy OZT, ważne z punktu widzenia podejmowanej interwencji żywieniowej/suplementacyjnej.

Szeroki i wyczerpujący wstęp nakreślający medyczne podstawy OZT Autorka kończy omówieniem problematyki niedożywienia i sposobu żywienia pacjentów z OZT stanowiącą zasadniczą część pracy Doktorantki. W tym fragmencie pracy czytelnik znajduje zalecenia Towarzystw na temat oceny stanu odżywienia pacjentów z OZT (ESPEN: Skala NRS 2002). Na uwagę zasługuje fragment na temat zaleceń żywieniowych, który jako specjalistka z zakresu żywienia Autorka mogłaby poszerzyć np. o wytyczne nt kwasów tłuszczowych trans, stosunek kwasów P:S i dane na temat ilościowych ich zaleceń w dziennej racji pokarmowej. W przypadku pacjentów z chorobami trzustki stosowane są także modyfikacje konsystencji spożywanych w pierwszych dobach posiłków.

Autorka omawia też w zarysie żywienie dojelitowe oraz pozajelitowe, włączane w uzasadnionych przypadkach OZT. Wartość merytoryczną tej części pracy podnoszą schematy zaleceń dietetycznych rekomendowane przez ESPEN czy AGA. W zagadnienia teoretyczne Doktorantka wplotła także dostępne dane z metaanaliz i innych badań obrazujące rezultaty podejmowanych sposobów żywienia w grupie pacjentów z OZT.

Cześć teoretyczną pracy zamykają trzy rozdziały na temat żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i regulacji prawnych z nią związanych, niedożywienia i analizy składu ciała. Przy czym z obowiązku recenzenta dodam, że ostatni rozdział został przez doktorantkę potraktowany bardzo skrótowo, a jest on jedynym miejscem, gdzie Pani magister opisuje metody oceny składu ciała i mogłaby przybliżyć choćby technikę wykorzystywanego w pracy pomiaru składu ciała metodą wieloczęstotliwościowej impedancji bioelektrycznej. Cześć informacji w nim zawarta powinna znaleźć się w nieistniejącym rozdziale przybliżającym metody badań niniejszej pracy.

Podsumowanie uzasadniające ważkość podjętego tematu czytelnik znajduje w ostatnich rozdziałach części literaturowej, gdzie Autorka przedstawia i omawia zagadnienie problematyki żywienia pacjentów z OZT, w tym efekty podejmowanych prób jego modyfikacji.

Stwierdzam, że ta część pracy świadczy o umiejętności doktorantki do rzeczowego i skonkretyzowanego podejścia do bardzo szerokiego i rozległego tematu jakim jest problematyka OZT, a także dowodzi, że Doktorantka posiada ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie w jakiej ubiega się o nadanie jej stopnia doktora.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska podejmuje zagadnienie badawcze (Cel) zbadania skuteczności suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego pacjentów z OZT. Autorka postawiła tezę, że dodatkowa suplementacja diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego w trakcie rozszerzania żywienia pacjentów z OZT przyspiesza obniżanie się parametrów stanu zapalnego oraz zmniejsza ryzyko niedożywienia. Wspomnianą tezę Pani magister poparła celami, które weryfikowała podczas realizacji krótkiej, średnio 4 i 5 dniowej suplementacji, w zależności od FSMP. A mianowicie była to ocena wpływu suplementacji diety FSMP na (1) zmiany składu ciała, w tym masy mięśniowej, tkanki tłuszczowej, (2) markery stanu zapalnego, (3) czas hospitalizacji rozgraniczając dwie grupy pacjentów, pierwszą stosującą tzw. dietę kompletną, drugą koncentrat białek mleka krowiego (Nutridrink vs. Odżywka białkowa Protifar).

Główna hipoteza pracy została przedstawiona w kontekście aktualnego piśmiennictwa jasno i czytelnie, a postawione cele pracy sformułowano klarownie rysując za ich pomocą plan badań i zagadnienia podlegające weryfikacji statystycznej. Mój niedosyt jako recenzenta budzi brak schematu badań, w którym Doktorantka umieściłaby poszczególne etapy pracy, podział na grupy badawcze, etap, w którym włączono FSMP, bo choć wszystkie te informacje czytelnik odnajduje w tekście, klarowny schemat jej realizacji we współczesnej nauce stanowi ważny element realizacji projektu badawczego dowodzący umiejętności planowania doświadczenia i przewidywania poszczególnych jego etapów.

Zarówno tytuł pracy, który obejmuje jej zakres, jak i cel, zostały przedstawione precyzyjnie i łączą się w logiczną całość z wcześniejszym przeglądem piśmiennictwa, pozwalając na weryfikację postawionych hipotez. Wybór tematu badawczego świadczy o zorientowaniu Pani mgr Agaty Czaplickiej w wiodących problemach związanych z żywieniem pacjentów z OZT.

Część metodyczna pracy obejmuje opis badanej próby (grupy) oraz kryteria włączenia/wyłączenia. W grupie badanej znalazło się 63 pacjentów, w grupie kontrolnej 70. Przy czym 25 pacjentów suplementowało Protifar firmy Nutricia (8 kobiet i 17 mężczyzn) a 38 pacjentów Nutridrinki firmy Nutricia (14 kobiet i 24 mężczyzn). Warto tutaj podać objętość i rodzaj zastosowanych Nutridrinków, które różnią się składem. Proszę o wyjaśnienie podczas publicznej obrony czy pacjenci przed rozpoczęciem suplementacji otrzymali instruktaż spożywania, np. spożycie Nutridrinków tego wymaga. W jakiej postaci podawano Protifar? Czy pacjenci przygotowali go sami?

Czy podczas całej suplementacji byli na diecie ścisłej? (str. 35: „Statystyki opisowe dotyczące czasu suplementacji diety ścisłej”) Nie wynika to np. z tabeli 5. ani dyskusji wyników.

Zatem jeśli FFSMP stanowiło uzupełnienie diety szpitalnej w jaki sposób ew. kontrolowano spożycie badanej grupy, także w odniesieniu do przyjmowanych płynów? Co z kwestią dożywiania przez rodzinę?

Ostatnia kwestia obejmująca suplementację 1 nutridrinkiem/dziennie lub 6 miarkami protifaru, wnoszącymi do diety odpowiednio 13,2 i 12,0 g białka, proszę o wyjaśnienie na jakiej podstawie zaplanowano wspomniane ilości? Oraz co najważniejsze czy prowadzono kontrole spożycia zaleconych FSMP. W konsekwencji niezbędna jest informacja jakie było spożycie między innymi białka ogółem podczas suplementacji, bo należy przyjmować, że wyższe niż dostarczane z FSMP. Warto by Autorka rozważyła w trakcie dalszej pracy nad publikacją danych poszerzenie informacji o całkowite spożycie i odniesienie uzyskanych efektów do ilości spożytego białka i przyjętej energii ogółem.

W pracy brak informacji na temat metodyki oznaczeń podstawowych badań biochemicznych krwi tj. CRP, WBC, ALAT (aminotransferaza alaninowa), AspAT (aminotransferaza asparaginianowa) i prokalcytonina. Z lektury pracy dowiadujemy się, że zostały wykonane w laboratorium szpitalnym. Co nie zmienia faktu, że każde laboratorium posiada udokumentowaną i wystandaryzowaną procedurę oznaczeń, obejmującą odczynniki, sposób postępowania z próbkami, co doktorantka powinna była umieścić w części metodycznej dysertacji i za niezbędne uważam uzupełnienie tego podczas publicznej obrony.

Podobnego uszczegółowienia wymaga informacja na temat warunków pomiaru 8 elektrodowym (segmentowym) analizatorem składu ciała typu TANITA BC-601, którego producent zaleca do użytku domowego. Wspomniana analiza składu ciała jest metodą mającą szerokie zastosowanie jednak często obarczoną relatywnie dużym odsetkiem błędów metodycznych i wynikających np. z przygotowania pacjenta. Proszę o podanie informacji o wzorach przeliczeniowych rezystancji i reaktancji jakie stosowano w oprogramowaniu kalkulującym skład ciała. Oraz wyjaśnienie terminu „masa protein” oraz jak ją kalkulowano?

Czy Autorka dokonała oceny zwyczajowego sposobu żywienia (np. FFQ) się badanych przez hospitalizacją i rozważyła wprowadzenie jej rezultatów jako czynnika wpływającego na wystąpienie OZT?

Realizując podjęty cel badań, Doktorantka opisała i przedstawiła w części wynikowej rezultaty w układzie PRZED/PO suplementacji, poszukując różnic w analizach statystycznych. Na uwagę i podkreślenie zasługuje właśnie część wynikowa, w której z analityczną precyzją Autorka przedstawia i weryfikuje wyniki, które stanowią podstawę do odpowiedzi na postawione w hipotezach i celach pracy zadania badawcze. Omówienie ich i prowadzenie w analityczny sposób narracji w pracy, zostały zaplanowane i przemyślane. Na podkreślenie zasługuje fakt użycia narzędzi statystycznych, które posłużyły do wzmocnienia wnioskowania. Niemniej jednak warto zaznaczyć, że umieszczenie w oddzielnych tabelach wyników analizy statystycznej wprowadza w pracy nieco zamieszania i zmusza czytelnika do wertowania pracy i porównywania statystyk opisowych oraz

poziomów istotności. W subiektywnym odczuciu recenzent znacznie bardziej adekwatna do wybranego modelu doświadczenia byłaby regresja logistyczna wskazująca jednoznacznie na prawdopodobieństwo uzyskania poprawy, utrzymania czy zmiany w monitorowanych parametrach.

Doktorantka podjęła i prawidłowo przeprowadziła uporządkowaną dyskusję wyników, która jest nacechowana obiektywizmem naukowym. Widoczne jest ostrożne i wyważone wnioskowanie na temat wykazanych różnic, zmian, wzajemnych zależności i ich przyczyn a przede wszystkim aspektów pracy wymagających dodatkowej uwagi ze względu na możliwość związku z wynikiem końcowym (np. stan odżywienia grupy kontrolnej).

Wnioski w pracy mają charakter ogólny, stanowią podsumowanie pracy, choć z perspektywy czytelnika i recenzenta ich czytelność zyskałaby na wartości, gdyby Autorka rozważyła także sformułowanie na ich w formie zaleceń dla badanej grupy pacjentów.

Szczegółowa lektura pracy pozwoliła recenzent na uwagi i komentarze. Jestem zobowiązana wskazać je i podkreślić, że nie wpływają one na pozytywną merytoryczną ocenę i nie umniejszają osiągnięć pracy. Poproszę Doktorantkę o komentarz lub dyskusję podczas publicznej obrony.

1. Jaką część badawczą pracy doktorantka wykonywała osobiście?
2. Do kwestii metodycznych jakie sformułowałam wcześniej
3. Co było czynnikiem decydującym o czasie suplementacji i czy jego relatywnie krótki czas jest wystarczającym na wyciągnięcie wniosków dotyczących zmian w składzie ciała?
4. Jak przebiegało losowe umieszczanie pacjentów w jednej z 3 badanych grup?
5. Jakie były przesłanki do zastosowania opisanych markerów stanu zapalnego w organizmie?
6. Czy istotnie dłuższy czas suplementacji protifarem mógł wpłynąć na uzyskane wyniki badań? (Tabela 5.)
7. Co doktorantka uważa za swoje znaczące osiągnięcie w ramach niniejszej pracy?

Autorka nie ustrzegła się także od błędów edytorskich i żargonu językowego przykładowo „podaż kalorii”, „wprowadzenie kalorii”, „redukcja kalorii” winno być zastąpione podażą energii. Kaloria to jednostka podaży energii.

Podsumowanie

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska poszerza w sposób istotny wiedzę i wzmacnia uzasadnienie wprowadzania suplementacji FSMP do żywienia pacjentów z OZT. Wykazuje także, że doktorantka z powodzeniem przeprowadziła badanie naukowe i przedstawiła jego oryginalne rozwiązanie, wyjaśniając wzajemne zależności pomiędzy celowością wprowadzania FSMP do żywienia pacjentów zagrożonych hipermetabolizmem i niedożywieniem w przebiegu choroby. Wiedza przedstawiona w niniejszej dysertacji niewątpliwie przyczynia się do szerszego spojrzenia na mechanizm poprawy stanu odżywienia pacjentów z OZT, wspierając zagadnienie suplementacji żywieniowej i wprowadzania jej na wczesnym etapie choroby. Zaprezentowane ostateczne stwierdzenia i wnioski końcowe są interesujące z punktu widzenia

poznawczego a problem badawczy podjęty przez Doktorantkę ma ważne znaczenie naukowe, duży potencjał eksploracyjny i realne zastosowanie we wspomaganiu żywienia pacjentów z OZT. Po wnikliwej lekturze dysertacji Pani mgr Agaty Czaplickiej oceniam ją pozytywnie.

Wniosek końcowy

Niniejszym po zapoznaniu się z przedstawioną do oceny pracą doktorską Doktorantki mgr Agaty Czaplickiej pt. „Wpływ suplementacji diety żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego na zmianę składu ciała i parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki " stwierdzam, że spełnia ona wszelkie wymogi formalne stawiane tego typu opracowaniom zgodnie z prawem o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr Agaty Czaplickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Małgorzata Piekarczyk.