

Recenzja rozprawy doktorskiej

Mgr Agata Klementyna Stróżyk

„Od wytycznych do praktyki klinicznej – postępowanie w alergii na białka mleka krowiego u dzieci”

Przedstawiona do recenzji praca rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne mgr Agaty Klementyny Stróżyk zatytułowana „Od wytycznych do praktyki klinicznej – postępowanie w alergii na białka mleka krowiego u dzieci” porusza niezwykle ważne i częste problemy w codziennej praktyce medycznej.

Alergia na białka mleka krowiego (ABMK) jest powszechnym i ciągle trudnym problemem diagnostyczno-terapeutycznym w dzieci i dorosłych. Dotyczy 2-3% niemowląt oraz 0,5-3% dorosłych (w zależności od populacji i metod badania)(Flow JD et al. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients* 2019; 11(5): 1051). Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne nie jest proste, choć dysponujemy stanowiskami i wytycznymi różnych towarzystw naukowych (Horvath A i wsp. Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2021; T. 18, 342-362, Bartuzi Z i wsp. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Postępy Dermatol Alergol* 2017; 34: 391-404, Meyer R et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy* 2020;75(1):14-32, Vandenplas Y et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 26. doi: 10.1097/MPG.0000000000003897, Meyer R et al. WAO DRACMA Guideline Group. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J* 2023; 16(7): 100785. Martín-Masot R et al. Spanish Pediatricians' Positions Regarding Prevention, Diagnosis, Nutritional Management, and Challenges in Cow's Milk Protein Allergy. *Nutrients* 2023; 15(16): 3586.).

Nie są one jednolite i budzą wśród ekspertów i lekarzy praktyków ciągle wiele kontrowersji. Była to jedna z przesłanek do podjęcia tej problematyki w rozprawie doktorskiej.

Jak wskazała autorka, realizacja projektu obejmuje cztery publikacje: (1) przegląd systematyczny wytycznych diagnostyki i leczenia ABMK u dzieci i/lub dorosłych opublikowanych w latach 2010-2020 z użyciem narzędzia „The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation” (AGREE II); (2) badanie przekrojowe z użyciem kwestionariusza online oceniające przestrzeganie przez lekarzy wytycznych diagnostyki i leczenia ABMK u dzieci oraz źródła wiedzy, (3) przegląd systematyczny badań z randomizacją oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania HZn (hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy) białek serwatkowych i/lub kazeiny w leczeniu dzieci z ABMK; (4) przegląd piśmiennictwa podsumowujący stan wiedzy dotyczący stosowania diety eliminacyjnej u dzieci z ABMK.

Praca łączy w sobie dwa niezmiennie ważne zagadnienia: wytyczne diagnostyki i leczenia ABMK u dzieci oraz ich przestrzeganie przez lekarzy w Polsce.

Recenzowana praca doktorska składa się z kilku części i obejmuje: wstęp (15 str.), cele i metodyka pracy (1 str.), publikacje autorki (materiał - 77 str.), podsumowanie (4 str.), wnioski (1 str.) oraz streszczenie i piśmiennictwo. Całość liczy 110 stron tekstu, w tym większość zajmują 4. publikacje autorki. Została napisana typowym językiem z użyciem właściwych określeń i zwrotów medycznych.

Wstęp

We wstępie autorka omówiła dość szczegółowo definicję, patofizjologię, manifestację kliniczną, diagnostykę, dostępne interwencje terapeutyczne (dieta eliminacyjna, farmakoterapia i immunoterapia alergenowa), rokowanie i profilaktykę w ABMK u dzieci opierając się na najważniejszych i najnowszych publikacjach z tego obszaru (do roku 2022). Ten fragment pracy doktorskiej świadczy o dużej wiedzy i dobrym przygotowaniu doktorantki do realizacji projektów badawczych dotyczących ABMK.

Cele pracy i metodyka

Mgr Agata Klementyna Stróżyk zaplanowała swój projekt badawczy w czterech etapach. Celem pierwszego była ocena jakości wytycznych diagnostyki i leczenia ABMK u dzieci i/lub dorosłych. W drugim podjęła próbę oceny przestrzegania wytycznych diagnostyki i leczenia dzieci z ABMK przez polskich lekarzy. Celem trzeciego było podsumowanie dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania HZn białek serwatkowych i/lub kazeiny w leczeniu dzieci z ABMK. I wreszcie na koniec dokonała przeglądu

piśmiennictwa dotyczącego stosowania diety eliminacyjnej u dzieci z ABMK z praktycznymi wskazówkami dla lekarzy i dietetyków.

Autorka zrealizowała powyższe cele poprzez opublikowanie odpowiednich badań z użyciem kilku nowoczesnych i adekwatnych narzędzi badawczych.

Publikacje

Na zestaw publikacji będący podstawą przewodu doktorskiego składają się 3 publikacje angielskojęzyczne oraz 1 polskojęzyczna (Tabela I). Łączna wartość IF tych publikacji, w których doktoranta jest pierwszym autorem to 14.301, a indeks Hircha = 5,0. W mojej opinii jest to dorobek zdecydowanie wystarczający do ubiegania się o stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Tabela I. Zestawienie załączonych publikacji.

Autorzy	Tytuł pracy	Czasopismo	Wartość IF
Stróżyk A, Ruszczyński M, Horvath A et al.	World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) Guidelines update - IV - A quality appraisal with the AGREE II instrument.	World Allergy Organ J 2022; 2; 15(2): 100613.	5,516
Stróżyk A, Horvath A, Jarocka-Cyrta E et al.	Discrepancy between guidelines and clinical practice in the management of cow's milk allergy in children: An online cross-sectional survey of polish physicians.	Int Arch Allergy Immunol 2022; 25:1-8.	3,767
Stróżyk A, Horvath A, Meyer R et al.	Efficacy and safety of hydrolyzed formulas for cow's milk allergy management: A systematic review of randomized controlled trials.	Clin Exp Allergy 2020; 50:766-779.	5,018
Stróżyk A, Horvath A.	Dieta eliminacyjna u dzieci z alergią na białka mleka krowiego	Stand Med. Pediatr 2022; 19: 363-374.	0,000
Razem			14,301

Podsumowanie

W tym niewielkim fragmencie pracy doktorantka omówiła i podsumowała wyniki swoich badań zawartych w w/w 4. publikacjach obejmujących 2 przeglądy systematyczne, 1 badanie przekrojowe oraz 1 niesystematyczny przegląd piśmiennictwa. Wskazała, iż w przyszłych wytycznych dotyczących postępowania w ABMK powinno zostać uwzględnione systematyczne podsumowanie i ocena dowodów naukowych z użyciem narzędzia zalecanego przez konsorcjum The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation - AGREE II (np. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - GRADE).

Wyniki jej 2 prac przeglądowych są na tyle ważne, iż stanowiły istotne wsparcie dla zespołów opracowujących międzynarodowe wytyczne DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy) i krajowe stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci dotyczące prowadzenia pacjenta pediatrycznego z ABMK.

Wnioski

W oparciu o wyniki badań własnych oraz analizę dostępnego piśmiennictwa doktorantka wyciągnęła cztery główne wnioski, odpowiadające dokładnie na założone cele pracy:

1. wytyczne diagnostyki i leczenia ABMK opracowane przez towarzystwa lub instytucje naukowe w latach 2010-2020 były dobrej lub bardzo dobrej jakości.
2. istnieje spora rozbieżność między praktyką polskich lekarzy, pracujących głównie w warunkach ambulatoryjnych, a wytycznymi diagnostyki i leczenia ABMK.
3. brak wyższości jednych preparatów mlekozastępczych o znacznym stopniu hydrolizy białek nad innymi, uwzględniając różnice w rodzaju zawartego białka i/lub dodatku probiotyków.
4. dieta bezmleczna powinna być poprzedzona edukacją pacjenta i opiekunów.
Nieodłącznym elementem procesu leczenia powinna być ocena nabywania tolerancji w doustnej próbie prowokacji.

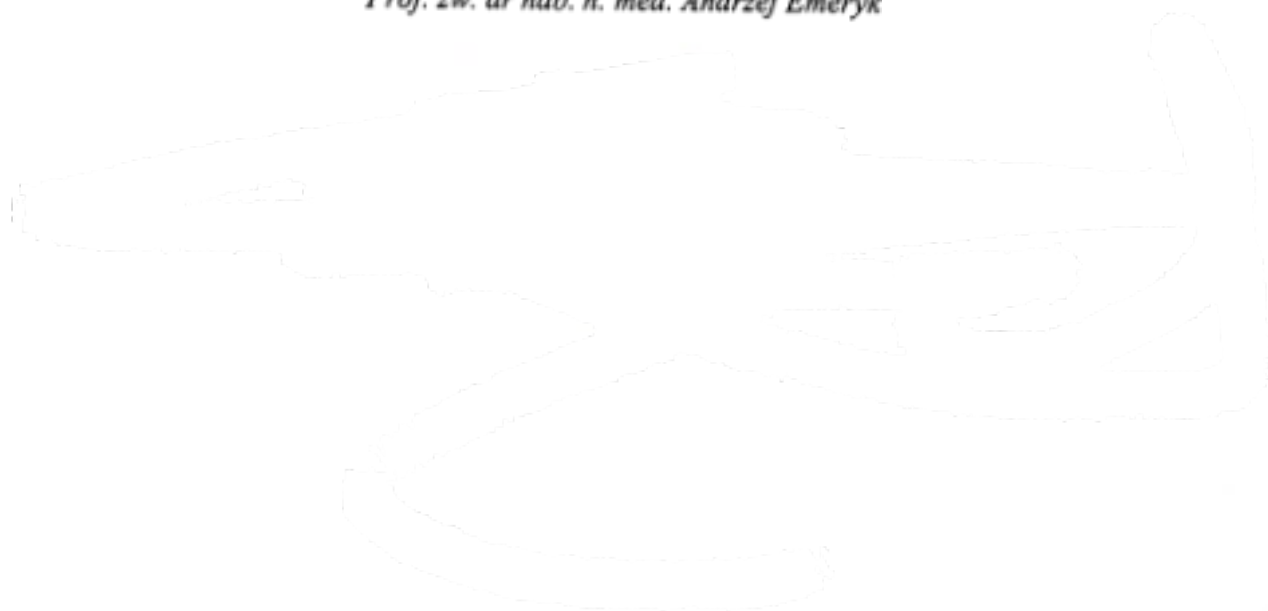
Ze względu na bardzo wysoką jakość i poruszaną problematykę tych 4. publikacji autorki, są one niezmiernie cenne dla codziennej praktyki lekarskiej. Dla lekarzy praktyków i dietetyków szczególnie ważne jest opracowanie w języku polskim (Stróżyk A, Horvath A. Dieta eliminacyjna u dzieci z alergią na białka mleka krowiego *Stand Med Pediatr* 2022; 19: 363-374). Znajdują tam obowiązujące zasady diagnostyki i terapii w alergii na ABMK u dzieci. W mojej wiedzy, jest to pierwsze tego typu tak praktyczne opracowanie w kraju.

Podsumowując swoje spostrzeżenia, uważam zestaw publikacji składających się na rozprawę doktorską mgr Agaty Klementyny Stróżyk za bardzo wartościowy, wzbogacający wybitnie naszą wiedzę o prawidłowym postępowaniu w AMBK u dzieci. Pewnym mankamentem jest tylko jedna praca oryginalna, w której autorka użyła niewalidowanego kwestionariusza ankiety (Stróżyk A et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2022; 25:1-8.).

W mojej opinii recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)".

Wniosuję zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. zw. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Prof. zw. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk, written over a light blue grid background.