

Recenzja pracy doktorskiej mgr Pauliny Konrad pt „Ocena stylu życia oraz stanu odżywienia osób z zespołem przerostu bakteryjnego jelita cienkiego”

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) jako następstwo nadmiernej kolonizacji bakterii w jelicie cienkim jest częstym schorzeniem diagnozowanym ostatnio m.in. testem oddechowym.

W obrazie klinicznym dominują zaburzenia wypróżnień, zazwyczaj biegunka, której towarzyszą często wzdęcia, bóle brzucha, zaburzenia trawienia. Zespół ten może wpływać na pogorszenie stanu klinicznego pacjenta z innymi schorzeniami układu pokarmowego takimi jak: choroba uchyłkowa, choroba trzewna czy nieswoiste zapalenia jelit.

Uważam, że temat, który podjęła Doktorantka wynika z jej zainteresowań, co więcej wartość tej pracy wynika z faktu, że rozpoznanie SIBO często uzupełnia diagnostykę, a z drugiej strony stanowić może istotny czynnik determinujący zmiany w terapii żywieniowej.

Przedstawiona do recenzji praca skonstruowana jest w sposób typowy dla tego typu opracowań.

W części pierwszej Autorka zdefiniowała jednostkę, przyczyny jej występowania, wreszcie następstwa kliniczne.

Obraz kliniczny dotyczy nie tylko objawów ze strony przewodu pokarmowego, ale objawów ogólnoustrojowych, które nie zawsze są uwzględniane w charakterystyce SIBO.

Rozdział 1.5 poświęcony jest metodom rozpoznawania, w tym badaniom bakteriologicznym oraz nieinwazyjnym metodom, testom oddechowym. Autorka

wykazuje tu dużą znajomość zagadnienia i w sposób bardzo jasny podstawia korzyści jak i ograniczenia stosowanych technik diagnostycznych.

W dziale „Leczenie” omówione zostały antybiotykoterapia, suplementacja probiotyków, modyfikacje postępowania żywieniowego. Ta część rozprawy wydaje się szczególnie istotny ze względu na profesjonalne zainteresowania Doktorantki. Ostatnia część tego rozdziału to „Leczenie objawowe” poświęcone głównie sytuacji, kiedy współistniejące jednostki chorobowe, powikłania wymagają poszerzenia terapii, (poza leczeniem zachowawczym), także m.in. decyzji o leczenie zabiegowym.

W dziale „Założenia i cel pracy” Autorka przedstawiła praktycznie podstawowe cele pracy:

1. Ocena zależności między stopniem przerostu bakteryjnego jelita cienkiego i obrazem klinicznym tego zespołu.
2. Ocena zależności między stylem życia i sposobem odżywiania a obrazem klinicznym SIBO.
3. Nasilenie objawów klinicznych SIBO a stan odżywienia pacjentów.

W rozdziale 3 „Materiał i metody” omówiono organizację badań, które przeprowadzone zostały na grupie 110 osób podzielonych, na 3 grupy - 2 grupy badane - grupę pierwszą (40 osób z pozytywnym wynikiem wodorowego testu oddechowego i biegunką jako objawem dominującym), grupę drugą - 40 osób z pozytywnym wynikiem wodorowego testu oddechowego i zaparciem jako objawem dominującym, oraz grupę trzecią – kontrolną, która liczyła 30 osób zdrowych, bez dolegliwości ze strony układu pokarmowego i z negatywnym wynikiem testu oddechowego.

W części czwartej dysertacji omówione zostały „Metody badań” z kryteriami wykluczenia. Autorka wymieniła jako przyczyny wyłączenia z badania organiczne schorzenia układu pokarmowego takie jak choroby przełyku, żołądka, trzustki, nieswoiste zapalne choroby jelit, nietolerancje pokarmowe, choroby metaboliczne, choroby psychiczne, stany po zabiegach chirurgicznych, wiek powyżej 65 roku życia.

Godna podkreślenia jest rzetelność prowadzonych badań także przez charakterystykę stanu zdrowia pacjentów, ograniczenia wskaźnika masy ciała (zawartości wody w organizmie, zawartości tkanki tłuszczowej czy wskaźnika beztłuszczowej masy ciała). Szytywne wykładniki oceny stanu zdrowia prowadzone były w oparciu o



dziesięciostopniową, ogólnie akceptowaną skalę VAS oraz dane uzyskane z oceny zmodyfikowanej skali objawów z przewodu pokarmowego – Rating Scale of the Gastrointestinal Symptoms (GSRS).

Pacjenci poddawani byli ocenie aktywności fizycznej. W tej części pracy poddawano ocenie zmiany charakteru prezentowanych dolegliwości i zmieniający odczuć subiektywnych. Należy do nich zaliczać m.in. ocenę wpływu spożycia wybranych aminokwasów m.in. fenyloalaniny, tryptofanu. Różnice między uzyskanymi wynikami oceniane były za pomocą metod statystycznych, przy pakiecie Statistica 13.3, a istotność różnic uzyskanych wyników wynosiła  $p < 0,05$ .

Wyniki uzyskanych badań zostały przedstawione w formie tabelarycznej - w formie 16 tabel oraz w formie wykresów, rycin w ilości 28. Każda tabela, rycina mają umieszczone wyjaśnienia dotyczące graficznego przedstawienia danych oraz określenia istotności różnic badanych parametrów.

Analiza przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników pozwala stwierdzić, że intensywność przyrostu bakteryjnego oceniana w oparciu o wyniki testu wodorowego z użyciem laktulozy w grupie z biegunką lub zaparciem nie różniła się istotnie, jednak wynik testu LHBT u osób z biegunką wykazuje wyraźnie dodatnią zależność z nasileniem objawów klinicznych. To osoby z zaparciami i z zespołem SIBO prezentowały znaczne obniżenie nastroju, w porównaniu do pacjentów SIBO z biegunkami. Obie grupy badanych nie różniły się istotnie pod względem spożycia białka i tłuszczów, jakkolwiek osoby z grupy prezentującej biegunkę, częściej spożywały produkty węglowodanowe i bogate w tryptofan. Pacjenci z grupy SIBO z zaparciami częściej spożywali produkty bogate w fenyloalaninę.

Uzyskane wyniki i ich analiza pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków.

Przerost bakteryjny jelita cienkiego może być przyczyną, zarówno biegunki, jak i zaparcia. Intensywność przyrostu może być podobna w obu przypadkach, grupa pacjentów z biegunkami koreluje z zaburzeniami rytmu wyróżnień.

Zróznicowanie postaci klinicznych zależy w większym stopniu od zmian jakościowych niż ilościowych mikrobioty jelitowej. W postaci zaparciowej częściej występują zmiany w stanie odżywiania oraz zaburzenia nastroju.

Zróznicowane nawyki żywieniowe w zakresie spożywania bogatych w tryptofan i fenyloalaninę produktów mogą mieć wpływ na obraz kliniczny SIBO.

Spożywanie wysoko przetworzonej żywności oraz niezbilansowana dieta, bogata w cukry proste może być jedną z przyczyn przerostu bakteryjnego

Autorka dysertacji w rozdziale 6 „Dyskusja” w sposób kompetentny omawia wyniki i ustosunkowuje się do stosowanych metod diagnostycznych z ich krytyczną analizą, ponadto zwraca uwagę także że interpretacja testów oddechowych wymaga istotnego doświadczenia osób wykonujących te testy.

Doktorantka podkreśla współlistnienie całego szeregu objawów z definicjami przypisywanymi zespołowi jelita nadwrażliwego, co w istotny sposób może utrudnić diagnostykę różnicową. Z elementów ważnych w diagnostyce różnicowej w przypadku rozpoznania SIBO godny podkreślenia jest pozytywny efekt stosowania antybiotykoterapii.

Istotną częścią „Dyskusji” jest fragment poświęcony ocenie wpływu bakterii jelitowych na syntezę serotoniny w przewodzie pokarmowym oraz wpływ na regulację czynności przewodu pokarmowego m.in. w kontekście zaburzeń psycho-emocjonalnych (lęku i depresji). Autorka dysertacji bardzo umiejętnie i w zróżnicowany sposób wykorzystuje źródła literaturowe.

Część 7 Pracy stanowią „Wnioski”. Sformułowane zostały w sześciu punktach i sprowadzają się do konstatacji, że przerost bakteryjny jelita cienkiego może być przyczyną zarówno przewlekłych biegunek jak i zaparć (1), u pacjentów z biegunka może korelować z zaburzeniami rytmu wypróżnień (2), zróżnicowanie postaci klinicznych SIBO jest głównie następstwem zróżnicowania mikrobioty jelitowej (3), natomiast w postaci zaparciowej częściej występują zaburzenia nastrojów, zmiany stanu odżywienia (4), na obraz kliniczny SIBO mogą wpływ mieć zróżnicowane nawyki żywieniowe (5). Duże znaczenie aplikacyjne ma wniosek 6 – podkreślający fakt, że spożycie wysokoprzetworzonej żywności, niezbilansowana dieta bogata w cukry proste, mogą prowadzić do przerostu bakteryjnego jelita cienkiego.

Część 8 to obszerne streszczenia pracy w języku polskim i angielskim.

W kolejnej części Rozprawy ujęte zostały aneksy zawierające wykaz skrótów stosowanych w tekście, co ułatwia w istotny sposób poznanie przekazywanych treści.



Autorka umieszcza w tej części pracy zgodę komisji bioetycznej na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi na przeprowadzenie eksperymentu medycznego, który był podstawą badań. Wniosek został zaopiniowany bez zastrzeżeń.

Należy zwrócić uwagę, że Autorka prezentuje dużą dojrzałość w opracowaniu wyników, na praktyczną znajomość prowadzonych metod diagnostycznych. Praca stanowi dojrzały, przemyślany fragment badań nad relatywnie nowym zakresem objawów charakterystycznych dla patologii układu pokarmowego. Warto podkreślić, że w dobie częstego dążenia do weryfikacji rozpoznań, modyfikowania terapii, w zależności od dodatkowych czynników, wskaźników oceniających stan kliniczny, tego typu opracowania mają istotne znaczenie aplikacyjne.

W oparciu o przedstawioną do analizy pracę – rozprawę doktorską wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o przeprowadzenie dalszych etapów przewodu doktorskiego recenzowanej pracy.

Praca mgr Pauliny Konrad pt „Ocena stylu życia oraz stanu odżywienia osób z zespołem przerostu bakteryjnego jelita cienkiego” 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, a wymieniane przez Recenzenta drobne usterki mają często charakter dyskusyjny i w żaden istotny sposób nie umniejszają wartości prezentowanych badań.

**Prof. Dr hab. Marian Grzymiśławski**

