

Dr hab. n. o zdr. Dorota Kozieł, prof. UJK
Prorektor ds. medycznych
Kierownik Katedry Pielęgniarstwa, Położnictwa i Medycyny Ratunkowej
Instytut Nauk o Zdrowiu
Collegium Medicum
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kielce, 18.08.2022 r.

Dziekan
Wydział Nauk o Zdrowiu
prof. dr hab. Alina Borkowska
UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
25. 08. 2022
Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
L.dz.

RECENZJA
Rozprawy doktorskiej mgr Pauli Piątkowskiej
Ocena stanu odżywienia pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit
w porównaniu do osób zdrowych
napisanej pod kierunkiem
Prof. dr hab. n. med. Marii Kłopotckiej
Wydział Nauk o Zdrowiu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Nieswoiste choroby zapalne jelit, do których należy wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego – Crohna są przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego o nawrotowym charakterze i słabo wyjaśnionej etiologii. Badania z różnych krajów wskazują na wzrost zachorowalności na IBD, zwłaszcza w okresie dojrzewania. Również w Polsce odnotowano wysokie wskaźniki nowych zachorowań wynoszące dla Ch-C 4,7/ 100 000 i 12,5/ 100 000 mieszkańców dla WZJG. Uważa się, że rozwój choroby wynika ze wspólnej interakcji pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi.

Pacjenci bardzo często zadają lekarzom pytania dotyczące diety, a brakuje wytycznych dotyczących zaleceń dietetycznych jako terapii podstawowej. Towarzystwa gastroenterologiczne zalecają zróżnicowaną i dobrze zbilansowaną dietę, nie omawiając jej składu. Ponadto chorzy często stosują restrykcyjną dietę, również w okresie remisji, co wiąże się z niedożywieniem, sarkopenią i niedoborami mikro- i makroelementów. Z tego punktu widzenia niezwykle interesujące są badania, które zmierzają do ustalenia zaleceń dotyczących modyfikowalnych czynników wpływających na zaostrzenie choroby i jednocześnie profilaktykę niedoborów pokarmowych.

Doktorantka podjęła ważny temat dla opieki klinicznej nad chorymi z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit zmierzający do ustalenia ich stanu odżywienia z wykorzystaniem różnych metod oceny. Biorąc pod uwagę doświadczenie kliniczne i naukowe promotora rozprawy doktorskiej Prof. dr hab. n. med. Marii Kłopotckiej i współpracę z Doktorantką, wybrany temat ma duży potencjał rozwojowy.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska obejmuje 102 strony tekstu i aneks. Praca składa się z 10 rozdziałów, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa, wykazu rycin, tabel i wykresów oraz aneksu.

Część teoretyczna pracy zawarta jest w 4 rozdziałach, w których Doktorantka na 36 stronach tekstu porusza problem oceny stanu odżywienia, omawia składniki mineralne, ich źródła i zapotrzebowanie w diecie, epidemiologię, etiologię, objawy i przebieg kliniczny NChZJ oraz zalecenia żywieniowe. Przygotowując część teoretyczną Doktorantka wykorzystała 126 pozycji piśmiennictwa w większości anglojęzycznego z ostatnich kilkunastu lat. Przegląd piśmiennictwa jest rzetelny i przekonuje o znajomości różnych aspektów poruszanego problemu naukowego.

Celem przedstawionej pracy było porównanie stanu odżywienia pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit z osobami zdrowymi. Doktorantka sformułowała 6 problemów badawczych nawiązujących do celu pracy i zmierzających do ustalenia stanu odżywienia chorych za pomocą różnych metod oceny oraz związku pomiędzy zawartością różnych minerałów w diecie i w badanych próbkach włosów w porównaniu z osobami zdrowymi. Do badania włączono 50 osób chorych na IBD i 50 osób zdrowych. W rozdziale „*Metodologia badań*” Doktorantka przedstawiła kolejne kroki przeprowadzonego badania: wywiad żywieniowy z 3 ostatnich dni, badanie antropometryczne oraz badanie składu ciała, densytometria kości, badanie próbki włosów.

Badanie zostało zaplanowane poprawnie metodologicznie a metody analizy statystycznej odpowiadają założeniom pracy. Pewien niedosyt pozostawia jedynie brak opisanie kryteriów włączenia i wyłączenia z badań zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. Nie wiemy, jak zrekrutowano osoby zdrowe, jaki był przedział czasowy przeprowadzonego badania i czy zostali włączeni wszyscy kolejno przyjmowani w poradni chorzy. Jaki czas upłynął od rozpoznania choroby i jakie było zaawansowanie choroby w czasie, kiedy prowadzono badanie? Ile osób odmówiło udziału w badaniu? Zamiast pomiar wzrostu Doktorantka powinna używać określenia pomiar wysokości ciała.

Rozdział VII „*Wyniki badań własnych*” podzielony został na 7 podrozdziałów. W części 1. scharakteryzowano grupę badaną i kontrolną. Podrozdział powinien być zatytułowany „charakterystyka grupy badanej i kontrolnej” ponieważ autorka właśnie taką charakterystykę przeprowadziła. W grupie badanej było 15 osób z chorobą Leśniowskiego- Crohna i 35 osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku i płci, ale były różne pod względem rodzaju wykonywanej pracy i częstości podejmowanej

aktywności fizycznej. W dalszej części tego podrozdziału omówiono również wyniki wywiadu żywieniowego. Ten podrozdział ze względu na obszerne analizy mógłby być odrębną częścią pracy. Badani spożywali najczęściej średnio 4-5 posiłków dziennie. Przerwy między posiłkami w grupie badanej były istotnie krótsze niż w grupie kontrolnej, najczęstszymi przekąskami w obu grupach były słodczyce.

W części drugiej omówienia wyników badań przedstawiono analizę pierwiastków zawartych we włosach. Grupy różniły się istotnie pod względem zawartości selenu, magnezu, chromu, miedzi, cynku, potasu. We wszystkich analizach wartości w grupie badanej były istotnie niższe w porównaniu do grupy kontrolnej i w odniesieniu do przyjętych norm. Chorzy na ChL-C i WZJG nie różniły się istotnie pod względem zawartości składników mineralnych.

Tabela 26 jest pomyłkowo taka sama jak tabela 29 i błędnie opisuje zawartość magnezu we włosach w grupie badanej i kontrolnej (wyniki w tabeli dotyczą zawartości cynku).

W trzeciej i czwartej części przedstawiono wyniki pomiarów antropometrycznych i składu ciała. Grupy nie różniły się istotnie pod względem badanych cech antropometrycznych i składu ciała mierzonego za pomocą bioimpedancji elektrycznej.

Chorzy z grupy IBD mieli niższe wyniki pomiaru wytrzymałości kości (Indeks Stiffness) w badaniu densytometrycznym w porównaniu z grupą kontrolną. Grupy różniły się w ocenie ryzyka osteoporozy tylko w odniesieniu do strony lewej. Chorzy z IBD mieli częściej małe i duże ryzyko osteoporozy.

W tej części pracy znalazłam kilka błędów edytorskich. Tabela 36. i wykres 29. Powinny mieć inny opis, ponieważ zawierają wyniki Indeksu Stiffness. W tabeli 37. i 38. oraz wykresach 30. i 31. duże ryzyko osteoporozy (<100) powinno być <80.

Analiza średniego spożycia energetycznego na podstawie 3 dniowego jadłospisu nie różniła się pomiędzy grupami. Nie stwierdzono również różnic w spożyciu białka i węglowodanów, ale chorzy z IBD spożywali więcej tłuszczu. Nie potwierdzono różnic w zawartości pierwiastków i składników organicznych w diecie grupy badanej i kontrolnej. Tabela 49 jest niejasna w kontekście zamieszczonego opisu, proszę o wyjaśnienie uzyskanych wyników podczas obrony rozprawy doktorskiej.

Część 7. wyników badań jest bardzo interesująca. W całej grupie badanej, osób z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit istotne statystycznie, dodatnie okazały się związki pomiędzy

zawartością w diecie i we włosach magnezu ($R=0,64$; $p<0,001$), miedzi ($R=0,35$; $p=0,011$) oraz cynku ($R=0,36$; $p=0,009$). W grupie kontrolnej związków pomiędzy zawartością pierwiastków w diecie i we włosach w większości nie potwierdzono, stosunkowo słaba okazała się tylko jedna korelacja i była ona ujemna, dotycząca zawartości magnezu ($R=-0,3$; $p=0,036$).

W rozdziale VIII *Dyskusja wyników* Doktorantka podkreśla znaczenie diety w leczeniu NChZJ i zwraca uwagę na częste wyłączenie niektórych pokarmów przez chorych, co może przyczynić się do niedoborów pokarmowych. Jednocześnie zwraca uwagę, że nie ma jednej diety odpowiedniej dla wszystkich pacjentów. W dalszej części Autorka uzupełnia informację o grupie badanej podając, że do badania byli włączeni pacjenci w kresie remisji lub mało aktywnej choroby, nie wymagający hospitalizacji. Po krótkim podsumowaniu celu badań i uzyskanych wyników Doktorantka przytacza wyniki badań innych autorów, z których wynika, że zaburzenia odżywiania pojawiają się już na początku choroby, a grupy z ChL-C i WZJG różnią się pod względem wskaźników antropometrycznych i spożycia różnych składników odżywczych. Brakuje komentarza do wyników badań własnych, które są różne od przedstawionych w dyskusji. Doktorantka słusznie podkreśla, że wykorzystwała w pracy innowacyjne podejście do oceny zawartości pierwiastków w organizmie poprzez badanie ich stężenia we włosach. Pozwala ono na wykluczenie wpływu przewlekłego procesu zapalnego na wynik badania stężeń pierwiastków w surowicy krwi. Pozostaje jednak pytanie czy istnieje korelacja pomiędzy zawartością pierwiastków w surowicy krwi i we włosach? Na brak zależności pomiędzy podażą składników mineralnych w diecie, a ich stężeniem we włosach wskazała Doktorantka cytując pracę Durkalec-Michalski [Now Lek 2011].

Autorka zwraca uwagę na ograniczoną liczbę publikacji na temat wykorzystania metody analizy zawartości mikroelementów we włosach chorych na NChZJ. Pragnę zachęcić do analizy artykułu opublikowanego w 2021 roku Hair EDX Analysis—A Promising Tool for Micronutrient Status Evaluation of Patients with IBD? GE Gîlcă-Blanariu [...]. *Nutrients*, 2021; 13: 2572. Autorzy stwierdzili, że pomiar stężenia różnych minerałów i pierwiastków śladowych we włosach może stanowić wiarygodną metodę oceny ich stanu wśród pacjentów z IBD i przyczynić się do lepszej suplementacji mikroskładnikami odżywczymi w leczeniu choroby. Przytoczona praca potwierdza wniosek Doktorantki. Autorka wykazała zbieżność wyników badań własnych z doniesieniami innych autorów w zakresie zagrożenia osteoporozą.

Bardzo cenne są uwagi dotyczące ograniczenia wyników badań. Dopiero w tej części wskazano na bardzo ważne aspekty ograniczenia włączenia do badań jakimi było uzyskanie

odpowiedniej długości próbki włosów i brak farby na włosach. To wyjaśnienie w ostatniej części pracy powinno być omówione w metodyce badania. Doktorantka uświadamia sobie konieczność rozszerzenia badań o porównanie stężeń pierwiastków w surowicy krwi ze stężeniami w próbkach włosów, co pozwoli bardziej obiektywnie ocenić ewentualne niedobory tych składników.

W ostatnim rozdziale Doktorantka sformułowała 6 wniosków nawiązujących do postawionych pytań problemowych i podsumowujących uzyskane wyniki. We wnioskach nie odniesiono się do wyników pomiarów antropometrycznych i składu ciała (pytanie badawcze 6.), które nie różniły się istotnie pomiędzy osobami chorymi i zdrowymi. Sformułowane wnioski świadczą o dobrej znajomości poruszanego problemu i krytycznej ocenie uzyskanych wyników.

Do przygotowania pracy Doktorantka wykorzystwała 126 pozycji piśmiennictwa, głównie anglojęzycznego z ostatnich kilkunastu lat. Wyjątkowo cytowane są prace z wcześniejszych lat. Omyłkowo autorka umieściła na stronie 33 rozprawy błędną numerację przypisów. Zamiast pozycji 75 i 76 powinno być 84 i 84. i brak pozycji 101.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że Pani mgr Paula Piątkowska wykazała się dobrą znajomością podjętego w pracy problemu badawczego. Badanie jest przeprowadzone rzetelnie a wyniki przedstawione bardzo przejrzysto. Przedstawione powyżej drobne uwagi, głównie edytorskie, nie umniejszają jakości pracy, a pytania i wątpliwości recenzenta mogą być wyjaśnione podczas obrony rozprawy doktorskiej.

Podsumowując, przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Pauli Piątkowskiej stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego zgodnie z art. 13. ustęp 1. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. (Dz.U. z 2017 r. poz.1789) o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie nauki o zdrowiu oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych, dlatego mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum w Bydgoszczy o dopuszczenie Pani mgr Pauli Piątkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kielce, dnia 18 sierpnia 2022 roku

Donata Kłocińska