Prof. dr hab. Krystyna Gutkowska

Katedra Badań Rynku Żywności i Konsumpcji

SGGW

Recenzja

rozprawy doktorskiej pt.„ Zmiany przedrakowe jelita grubego a masa ciała" przygotowanej przez mgr inż. Iwonę Sajór pod merytoryczną opieką prof. dr hab. n. med. Mirosława Jarosza

Podstawę formalną recenzji stanowi:

- Pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - prof. dr hab. n. med. Bolesława Samolińskiego, informującego o powierzeniu mi, zgodnie z Uchwałą nr 22/2020 Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu WUM z dnia 25.02.2020r., przygotowania oceny rozprawy doktorskiej na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk o zdrowiu, Pani mgr inż. Iwony Sajór, doktorantki Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pt. „Zmiany przedrakowe jelita grubego a masa ciała";
- Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, art. 13.1 z późn. zm.) oraz Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669);
- rozprawa doktorska mgr inż. Iwony Sajór pt. Zmiany przedrakowe jelita grubego a masa ciała, przygotowana pod merytoryczną opieką prof. dr hab. n.med. Mirosława Jarosza.

Uwagi wstępne

Rak jelita grubego to coraz częściej występujące schorzenie w populacji w skali globalnej, będąc trzecim najczęściej występującym nowotworem na świecie i stanowiąc drugą, po raku płuca, przyczynę zgonów z powodu nowotworów. Egzemplifikacją tego stwierdzenia niech będzie fakt, że w 2020 r. z powodu tego nowotworu zmarło na świecie blisko milion osób, przy czym w Polsce ta tendencja również ma miejsce niezależnie od płci, a według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) rak jelita grubego w 2019 r. wśród wszystkich nowotworów złośliwych w naszym kraju był przyczyną 11,6% zgonów u kobiet i 13% u mężczyzn, stanowiąc jeden z newralgicznych aspektów zdrowia publicznego i wyzwanie dla profilaktyki zdrowotnej, tym bardziej, że etiologia tego schorzenia ma wyraźne konotacje ze stylem życia naszych rodaków, a w tym sposobem odżywiania i będącej jego natepstwem masy ciała. W tym kontekście uznać należy podjęcie wyzwania, polegającego na zidentyfikowaniu czynników wpływających na częstość występowania zmian

przedrakowych jelita grubego i stopień ich zaawanasowania, za bardzo cenne, zarówno z naukowego jak i pragmatycznego punktu widzenia, a w tym zdrowotnego, społecznego i ekonomicznego, zważywszy na koszty leczenia, które są znacznie wyższe w porównaniu z innymi rodzajami nowotworów przewodu pokarmowego (trzustki, żołądka, wątroby, przełyku),.

W 2018 r. w 31 krajach Europy wydano łącznie 19 mld euro na leczenie raka jelita grubego i odbytnicy, przy czym szacunkowe koszty leczenia RJG w Polsce, na podstawie jedynie wydatków poniesionych przez NFZ, wyniosły 631,9 mln euro (nie uwzględniając prywatnych dopłat do świadczeń onkologicznych i leków przeciwnowotworowych).

Dodatkowo ważność tego przedsięwzięcia uzasadnia fakt braku badań z zakresu konotowanego tytułem recenzowanej rozprawy w Polsce i nielicznymi tego przykładami na świecie.

Formalna ocena pracy

Przyjęta do recenzji rozprawa doktorska mgr. Inż., Iwony Sajór pt. Zmiany przedrakowe jelita grubego a masa ciała, przygotowana pod merytoryczną opieką prof. dr hab. n.med. Mirosława Jarosza ma charakter opracowania zwartego, liczącego 104 strony, w tym: Bibliografia licząca 149 pozycji literaturowych, w zdecydowanej większości wydanych po 2010 roku (10 stron); Spis Tabel (33 tabel; łącznie 2 strony) i Rycin (18 Rycin; łącznie 1 strona); Opinia Komisji Bioetycznej (1 strona); załączniki: wzór zgodyna udział w badaniu (1 strona); wzór kwestionariusza wykorzystanego w badaniach stanowiących podstawę części empirycznej rozprawy (9 stron). Zasadnicza część rozprawy liczy więc 70 stron, wyłączając stronę tytułową, podziękowania, spis treści, wykaz skrótów zastosowanych w rozprawie (łącznie 7 stron).

Zasadnicza część rozprawy została ustrukturyzowana w 6 rozdziałów, jakkolwiek w spisie treści, moim zdaniem niezasadnie, wyodrębniono 10 rozdziałów, zaliczając do nich, poza rozdziałami w części merytorycznej: Bibliografię, Spis tabel i rycin; Opinię Komisji Bioetycznej; Załączniki.

Merytoryczna ocena pracy

Merytoryczną zawartość rozprawy otwiera Wstęp, który spełnia de facto rolę rozdziału stanowiącego syntetyczny przegląd piśmiennictwa i zapewne stąd jest numerowany, w którym Autorka przedstawia epidemiologię raka jelita grubego, odnosząc się do skali zachorowań i zgonów na skutek RJG w Polsce i podkreślając, że od 20 lat w Polsce u obu płci przeważają zachorowania na raka okrężnicy (50–60% wszystkich zarejestrowanych przypadków RJG). W tym fragmencie Autorka podkreśla również, do czego nawiązuje w opisie wyników badań własnych i dyskusji, że zdecydowana większość zachorowań na RJG dotyka

osób po 50. r.ż. (995% wszystkich przypadków RJG), w większości mężczyzn, którzy chorują 1,5–2 razy częściej na ten nowotwór niż kobiety, przy czym szczyt zachorowań zarówno u kobiet jak i mężczyzn przypada między 75. a 84. r.ż. W 2 podrozdziale Wstępu Autorka dysertacji przedstawia równie syntetycznie czynniki ryzyka raka jelita grubego podkreślając, że stanowi je mozaika różnych determinant o charakterze zarówno endo jak i egzogennym, będących efektem interakcji pomiędzy stylem życia, czynnikami genetycznymi i środowiskowymi. Jednocześnie Autorka podkreśla na podstawie literatury przedmiotu, że większość przypadków RJG (ponad połowa) nie jest dziedziczna i nie ma związku z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, lecz jest konsekwencją nadmiernej masy ciała; niewłaściwej diety; braku aktywności fizycznej; spożywania alkoholu oraz palenia tytoniu, a zatem czynników modyfikowalnych. Kwintesencję tego fragmentu stnowi tabela 1 pt. Czynniki wpływające na ryzyko raka jelita grubego, stanowiąca opracowanie własne na podstawie WCRF/AICR 65. tj. World Cancer Research Fund/American Insitute for Cancer Research. Continous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. dietandcancerreport.org.

W następnej wydzielonej części Wstępu tj. w podrozdziale 3. Autorka przedstwiła patogenezę raka jelita grubego, podkreślając, dokumentując to przypisami literaturowymi, że rozwój tego schorzenia najczęściej trwa długo i wieloetapowo, rozwijając się z polipów, przy czym proces ten przebiega wg jednego z dwóch schematów; a więc wg tradycyjnej sekwencji: gruczolak-rak lub wg ścieżki neoplazji ząbkowanej. Stosunkowo dużo miejsca we wstępie zajmuje pozdrozdział pt. Zmiany przedrakowe jelita grubego, w którym wydzielono w sposób logiczny cztery zagadnienia, a mianowicie: 1/ Klasyfikację zmian przedrakowych; 2/ Zaawansowanie zmian przedrakowych; 3/ Diagnostykę zmian przedrakowych oraz 4/ Leczenie zmian przedrakowych.

Zasadniczo nie stwierdzam uchybień w tej części rozprawy, pozytywnie oceniając syntetyczność przedstawionych rozważań, które w niektórych przypadkach mogą być ocenione jako wręcz nadmierne. Z obowiązku recenzenta stwierdzam, że zatytułowanie rozdziału 1 jako Wstęp, nie był najlepszym rozwiązaniem, z uwagi na fakt, że obejmuje przegląd piśmiennictwa, co powinno być w tytule tego fragmentu zauważone. Poza tym Autorka powinna pod ryciną i tabelą podać źródło, którego brak odnosi się do wszytkich tabelarycznych oraz graficznych zestawień zawartych w rozprawie.

Zagadnienia zawarte we wstępie, stanowiły kontekst analizy wyników badań własnych, którą rozpoczyna rozdział 2 pt. Hipoteza i cel pracy. Jakkolwie Autorka wyraźnie zdawała sobie sprawę z faktu, iż związek masy ciała z ryzykiem rozwoju raka jelita grubego jest dobrze udowodniony, a niewiele jest obserwacji, które pozwoliłyby określić, czy istnieją czynniki

ryzyka rozwoju zmian przedrakowych jelita grubego i stopnia ich zaawansowania związane ze stylem życia to w artykulacji celów pracy nie odniosła się do tych niepotwierdzonych empirycznie ani literaturowo korelacji, lecz ograniczyła się do powtórzenia znanych skądinąd prawidłowości. Na szczęście ten niedosyt rekompensuje dodatkowy cel, polegający na zbadaniu istnienia związku pomiędzy występowaniem zmian przedrakowych jelita grubego i ich zaawansowaniem a paleniem tytoniu, spożywaniem alkoholu, aktywnością fizyczną i sposobem żywienia, traktowanymi jako wybrane elementy stylu życia.

Jakkolwiek w tytule tego rozdziału Autorka anonsuje, że czytelnik zostanie zapoznany z hipotezą pracy, to jednak ani w tym rozdziale ani w żadnym innym miejscu dysertacji, hipotezy czy hipotez nie znaleziono, a szkoda, bo zawarte w części analiztycznej rozważania, jak również antycypowane w celu dodatkowym zależności w prosty sposób można było uczynić treścią hipotezy głównej oraz hipotez szczegółowych.

Kolejny rozdział pt. Materiał i Metody obejmuje zagadnienia informujące o:

- materiale, który stanowiły osoby zgłaszające się na kolonoskopię do Pracowni Endoskopii Dolnego Odcinka Przewodu Pokarmowego, będącej częścią Kliniki Chorób Metabolicznych i Gastroenterologii Instytutu Żywności i Żywienia w Mazowieckim Szpitalu Bródnowskim w Warszawie. Materiał do badań zbierano w okresie od maja 2008 r. do grudnia 2010 r., a na ich przeprowadzenie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Instytucie Żywności i Żywienia w Warszawie;
- metodach przeprowadzenia badań, a w tym kwalifikacji uczestników badania, która polegała na tym, że na podstawie wyników kolonoskopii i badania histopatologicznego wycinków pobranych z jelita grubego zostały wyodrębnione dwie grupy: z polipami (237 osób) i kontrolna (223 osób), przy czym wszyscy uczestnicy zostali poinformowani o celu i zakresie badania oraz wyrazili pisemną zgodę na udział w postępowaniu badawczym.

Z badań wykluczono osoby, u których stwierdzono obecność takich chorób, jak: rak jelita grubego lub nowotwór innego narządu w okresie zaawansowania, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz inne choroby zapalne w obrębie jelit, zespoły uwarunkowane dziedzicznie związane z ryzykiem wystąpieniem RJG, zespoły psychoorganiczne w przebiegu miażdżycy naczyń mózgowych, uzależnienie od alkoholu.

Narzędziem badawczym był kwestionariusz, mylnie określony przez Autorkę dysertacji jako kwestionariusz ankiety, co jest typowym przykładem pleonazmu.

W analizach przeprowadzonych dla celów dysertacji wykorzystano dane medyczne, dotyczące: wyniku kolonoskopii (rozpoznanie będące kryterium kwalifikacji), umiejscowienia anatomicznego polipów w jelicie grubym oraz ich liczby, rozmiaru oraz budowy makroskopowej i histologicznej oraz stopnia dysplazji.

Poza tym wykorzystano dane z pomiarów antropometrycznych, a więc: wzrost, masę ciała i obwód talii. Na podstawie pomiarów masy ciała i wzrostu obliczono dla każdej osoby wskaźnik masy ciała BMI, a uzyskane wyniki zinterpretowano w odniesieniu do kryteriów WHO klasyfikując stan odżywienia osób dorosłych w następujących kategoriach: niedowaga; prawidłowa masa ciała (norma); nadmierna masa ciała (nadwaga lub otyłość). Wszystkie dane wprowadzono do bazy danych utworzonej w programie Microsoft Excel i poddano analizie statystycznej przy użyciu programu STATA 16. W analizie materiału empirycznego jako poziom istotności statystycznej przyjęto $p \leq 0{,}05$.

Wyniki przedstawiono w postaci średnich arytmetycznych ± odchylenie standardowe (ang. standard deviation, SD). Normalność rozkładu zmiennych ciągłych badano testem Shapiro-Wilka. W zależności od rozkładu wyniki pomiarów antropometrycznych i stanu odżywienia porównywano testem t-Studenta lub testami nieparametrycznymi. Zmienne skokowe przedstawiono za pomocą szeregów liczbowych i procentowych. Porównanie międzygrupowych rozkładów zmiennych skokowych przeprowadzono z użyciem testu chi^2 Pearsona lub dokładnego testu Fishera. Iloraz szans (ang. odds ratio, OR) współistnienia polipów jelita grubego z daną zmienną obliczono za pomocą regresji logistycznej. Dla czynników zwiększających szanse wystąpienia polipów jelita grubego przyjęto zmienne o wartościach $OR > 1$ i $p \leq 0{,}05$, natomiast zmienne o wartościach $OR < 1$ i $p \leq 0{,}05$ uznano za te, które zmniejszają współistnienie polipów.

Zasadniczą część rozprawy stanowi ustrukturyzowany wewnętrznie rozdział pt. Wyniki, stanowiący omówienie wyników analiz statystycznych wcześniej wymienionych danych pozyskanych w trakcie postępowania badawczego Doktorantki, który rozpoczyna charakterystyka ogólna uczestników badania, którą można by, korzystając z wyraźnych umiejętności Autorki rozprawy w zakresie syntetyzowania treści, przedstawić łącznie w jednym zestawieniu tabelarycznym z uwzględnieniem wszystkich zawartych w tej części danych. W odniesieniu do tego fragmentu, poza powyższą uwagą, zgłaszam brak źródeł pod rycinami i tabelami, co dotyczy wszystkich zamieszczonych w tym rozdziale tabel i rycin, jak również uważam, że powinno się zastosować podział wielkości miejscowości zamieszkania zgodny z klasyfikacją GUS, tym bardziej, że znaczącą część wszystkich respondentów stanowili mieszkańcy Warszawy, a więc aglomeracji. Generalnie sądzę, że można byłoby pokusić się, o analizy dla mieszkańców aglomeracji i pozostałych, co mogłoby przynieść ciekawe wyniki, zważywszy na to, że z innych badań wynika, że populacja wielkomiejska charakteryzuje się szczególnymi cechami w zakresie zarówno stylu życia, jak i stanu odżywienia oraz sposobu żywienia i prawidłowości masy ciała. Jakkolwiek część opisująca wyniki badań egzemplifikuje odpowiednio zamierzenia Doktorantki określone w celach

rozprawy i stanowi podstawę do sformułowanych w rozdziale 6 stwierdzeń, a nie wniosków, chociaż Autorka rozprawy, moim zdaniem niesłusznie, użyła takiego właśnie określenia, to muszę stwierdzić, że czasami brak bardziej ogólnej refleksji nad uzyskanymi wynikami analiz materiału źródłowego. I tak, stwierdzonych zależności Doktorantka nie odnosi do innych zauważonych prawidłości i nie skłania się do formułowania bardziej złożonych relacji pomiędzy zmiennymi. Przykładem czego może być np. stwierdzana niższa aktywność zawodowa uczestników badania zakwalifikowanych do podgrupy z polipami, co wynika z faktu, że już we nwstępie Doktorantka wspomina o tym, że częstość występowania gruczolaków, uznanych za najczęstsze zmiany przedrakowe jelita grubego rośnie z wiekiem (s.20).

Ciekawy fragment dysertacji stanowi rozdział 5 pt. Dyskusja, w którym Doktorantka odniosła do najnowszych doniesień naukowych uzyskane przez siebie wyniki badań. Ten fragment pracy potwierdza umiejętności Doktorantki posługiwania się literaturą przedmiotu oraz syntetycznego myślenia i interperetowania faktów naukowych.

Całość rozprawy wieńczy rozdział 6, który jak wcześniej zauważyłam obejmuje raczej stwierdzenia, za wyjątkiem 5 konstatacji, formułującej zalecenia dla pacjentów po polipektomii, którzy powinni mieć zaleconą redukcję nadmiernej masy ciała, utrzymywanie prawidłowego obwodu talii, zwiększenie aktywności fizycznej, niepalenie tytoniu i niespożywanie alkoholu.

W kontekście przedstawionej opinii chciałabym wyrazić również pogląd, że tytuł dysertacji sugeruje znacznie węższy jej zakres, aniżeli faktycznie ma to miejsce, skąd sugestia by w publikacjach, które na jej podstawie powstaną odnieść się do wybranych elementów stylu życia jak potencjalnych determinant zmian przedrakowych jelita grubego., czego rozprawa de facto dotyczy.

Podsumowanie

W podsumowaniu oceny rozprawy doktorskiej mgr. Inż., Iwony Sajór pt. Zmiany przedrakowe jelita grubego a masa ciała, przygotowanej pod merytoryczną opieką prof. dr hab. n.med. Mirosława Jarosza, spełnia warunki ustawy z dnia 14.03.2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, a więc stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk o zdrowiu oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr inż. Iwony Sajór do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania Jej stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk o zdrowiu.

Jednocześnie z uwagi na nowatorski charakter badań i i ich interpretacji, wynikający z faktu, iż jest to pierwsza praca w Polsce i jedna z nielicznych na świecie, dotycząca wpływu różnych elementów stylu życia, a zwłaszcza niewłaściwego odżywienia i wynikającej stąd otyłości, na ryzyko powstawania zmian przedrakowych o charakterze polipów, co stwarza możliwości interwencji na poziomie zapobiegania rakowi jelita grubego, wnoszę do wysokiej Rady Dyscypliny o wyróżnienie rozprawy.

U. Gutkowska

Pr-me 16.09.2022