

Dr hab.n.med. Anna Kasicka-Jonderko  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych  
41-205 Sosnowiec, ul. Kasztanowa 3

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Alicji Ratajczak- Pawłowskiej pt;  
Żywieniowe uwarunkowania gęstości mineralnej kości u pacjentów  
z chorobami zapalnymi jelit.

Diagnozowane coraz częściej nieswoiste zapalenia jelit (IBD) - w tym wrzodziejące zapalenie jelita grubego (UC) i choroba Leśniowskiego-Crohna (CD) to choroby o chimerycznym przebiegu, mogące w krótkim czasie doprowadzić pacjentów do niepełnosprawności spowodowanej pojawieniem się szeregu powikłań zarówno jelitowych jak i pozajelitowych. Jednymi z częściej obserwowanymi powikłaniami w przebiegu IBI są: osteoporoza, bóle stawowe i mięśniowe oraz zapalenia stawów tak obwodowych jak i kręgosłupa. Adekwatnie dobrana i wczesnie wprowadzona terapia, zmniejsza częstość powikłań i poprawia jakość życia chorych, ale oprócz prawidłowo prowadzonej farmakoterapii równie ważna jest odpowiednia dieta i adekwatna suplementacja witamin i mikroelementów zalecana u tych pacjentów.

Oceniana rozprawa doktorska obejmuje 14 rozdziałów. Jednym z atutów pracy jest bardzo dobrze napisany wstęp, w którym Autorka klarownie omawia epidemiologię i powikłania w IBD jak również etiopatogenezę osteoporozy w IBD. Kolejnymi atutami są: jasno postawiony cel pracy (ocena sposobu żywienia oraz stanu odżywienia w kontekście zaburzeń gęstości mineralnej kości u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit), który osiągnięto realizując cele szczegółowe oraz prawidłowo wyciągnięte wnioski. Korzystne wrażenie robi też zestawienie piśmiennictwa, które jest obszerne i pełne.

Na uwagę zasługuje aktywność naukowa Pani mgr Alicji Ratajczak-Pawłowskiej, która jest współautorką 45 prac o łącznej wartości IF 177.275 i 4140 pkt MEiN, wskaźnik Hirsha 12 opublikowanych w czasopismach polskich i zagranicznych.

Przedstawiona do oceny dysertacja oparta jest o cykl 4 publikacji o łącznej wartości IF 16.4 i liczbę punktów MEiN 580.

Publikacja 1: Ratajczak A.E; Rychter A.M.; Dobrowolska A; Krela-Kazimierczak i; Nutriens in prevention of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. Nutriens 2020. (5.9 IF, 140 MEiN)

Publikacja 2: Ratajczak-Pawłowska A.E.; Hryhorowicz S; Szymczak-Tomczak A.; Wysocka E.; Kaczmarek-Ryś M.; Lis-Tanaś E.; Bielawska L.; Pławski A.; Słomski R.; Dobrowolska A.; Krela

Kazimierczak I.: Genetics variants of MTHFR gen in relations to folic acid levels and bone mineral density in Polish patients with inflammatory bowel disease. J Appl Genetics 2023. (2.4 IF, 140 MEiN)

Publikacja 3: Ratajczak A.E.; Szymczak-Tomczak A.; Michalak M.; Rychter A.M.; Zawada A.; Dobrowolska A.: Krela Kazimierczak I.: The associations between vitamin D, bone mineral density and the course of inflammatory bowel disease in Polish patients. Pol. Arch. Intern. Med. 2022. (4.8 IF, 200 MEiN)

Publikacja 4: Ratajczak-Pawłowska A.E.; Michalak M.; Szymczak-Tomczak A.; Rychter A.M.; Zawada A.; Skoracka K.; Dobrowolska A.: Krela Kazimierczak I.: Physical activity, quality of diet and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. J Hum Nutr Diet 2023. (3.3 IF, 100 MEiN)

Wszystkie pozycje wchodzące w skład publikacji będących podstawą do postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora dotyczą żywieniowych uwarunkowań osteoporozy w IBD stanowiąc tym samym spójny, monotematyczny cykl doniesień naukowych.

Publikacja 1: Nutriens in prevention of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. Nutriens 2020. (5.9 IF, 140 MEiN) to praca poglądowa w której szczegółowo zanalizowano wpływ szeregu składników pokarmowych (w tym witamin i mikroelementów) na BMD u pacjentów z IBD. W podsumowaniu publikacji wyciągnięto sześć wniosków dotyczących postępowania zarówno dietetycznego jak również suplementacyjnego (wit. D, wapń, wit. C, B12, kwas foliowy) u chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna bądź wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Praca ta stanowi także teoretyczną podstawę do prowadzenia przez Doktorantkę dalszych badań.

Publikacja 2: Genetics variants of MTHFR gen in relations to folic acid levels and bone mineral density in Polish patients with inflammatory bowel disease. J Appl Genetics 2023. (2.4 IF, 140 MEiN) dotyczy badań przeprowadzonych ze środków Dużego Grantu Badawczego dotyczące związku wariantów sekwencji genu MTHFR z obniżonym BMD oraz stężeniem kwasu foliowego w surowicy krwi pacjentów z IBD. Do badań włączono 130 osób (47 z CD, 43 z UC, 40 osób zdrowych) a grupy nie różniły się statystycznie istotnie co do płci i wieku. U wszystkich badanych wykonano densytometrię, oznaczono stężenie kwasu foliowego oraz genotypowano warianty genu MTHFR (677 i 1298). W otrzymanych wynikach nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w stężeniu kwasu foliowego pomiędzy badanymi grupami jak również statystycznie istotnych różnic w częstości występowania alleli i genotypów w MTHFR (*loci* 677 i 1298). Analiza statystyczna wykazała także, iż warianty genu MTHFR 677 i 1298 nie mają związku ze stężeniem kwasu foliowego u osób badanych. Zaobserwowano natomiast, że zarówno pacjenci z UC jak i z CD (homozygoty AA i heterozygoty AC wariantu 1298, homozygoty CC i heterozygoty CT wariantu 677 genu MTHFR) mieli niższe wartości BMD, T-score i Z-score co wskazuje na prawdopodobną zależność pomiędzy wariantami genu MTHFR a BMD u pacjentów z IBD. Podnoszony w publikacji temat ma charakter innowacyjny (pierwsze badania w Polsce i w Europie) i niewątpliwie ważny klinicznie – uwagę jednak zwraca relatywnie mała grupa badana oraz brak danych o suplementacji kwasu foliowego u osób z IBD (co podnosi także sama Doktorantka).

Publikacja 3: The associations between vitamin D, bone mineral density and the course of inflammatory bowel disease in Polish patients. Pol. Arch. Intern. Med. 2022. (4.8 IF, 200 MEiN) stanowiąca kontynuację zainteresowań Doktorantki dotyczy zależności pomiędzy witaminą D a BMD u pacjentów z IBD. Badania dotyczyły 284 osób (120 z CD, 119 z UC, 45 osób zdrowych). Wszystkie osoby miały wykonane badanie densytometryczne, oznaczone stężenie 25(OH)D

oraz wypełniły autorki kwestionariusz dotyczący suplementacji witaminy D. Na podstawie wykonanych analiz stwierdzono, że pacjenci z CD i UC mieli niższe wartości BMD i T-score L1 - L4 i FN, a chorzy z CD dodatkowo również Z-score L1-L4 oraz FN niż osoby zdrowe, natomiast stężenie 25(OH)D było wyższe o osób z CD i UC w porównaniu do osób zdrowych (przy braku statystycznej istotności), ale jednocześnie niewystarczające stężenie witaminy D3 zaobserwowano u większości badanych osób we wszystkich grupach. Prowadzi to do konkluzji, iż nie stwierdzono związku między stężeniem 25(H)D a wartością BMD i osób z IBD i grupą osób zdrowych. Wskazuje to na konieczność dalszych badań nad wpływem witaminy D na rozwój osteoporozy i opracowaniu zaleceń dotyczących suplementacji witaminy D zwłaszcza u chorych z IBD. Przedstawiona publikacja ma istotne znaczenie kliniczne i może przyczynić się do rozwoju spersonalizowanego leczenia chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit.

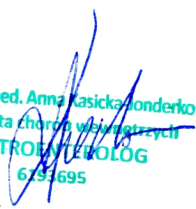
Publikacja 4: Physical activity, quality of diet and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. J Hum Nutr Diet 2023. (3.3 IF, 100 MEiN). W eksperymencie podjęto próbę oceny związku jakości diety z BMD u pacjentów z IBD. Przeprowadzone badania dotyczyły 78 osób (28 z CD, 26 z UC i 24 zdrowych ochotników), które wypełniły „Kwestionariusz do badania zachowań żywieniowych i opinii na temat żywności i żywienia” na podstawie którego wyliczono indeksy diety prozdrowotnej i niezdrowej oraz kwestionariusz dotyczący czasu i częstotliwości podejmowania umiarkowanego i intensywnego wysiłku fizycznego (na podstawie Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej). U wszystkich badanych wykonano densytometrię kości. Pacjenci z CD i UC charakteryzowali się niższymi wartościami BMD, T-score, Z-score L1-L4, a pacjenci z CD dodatkowo Z-score FN niż grupa kontrolna. Pacjenci z IBD osiągnęli też niższy indeks diety prozdrowotnej niż zdrowi ochotnicy. Nie znaleziono korelacji pomiędzy indeksem diety niezdrowej a parametrami kostnymi, ujawniono natomiast pozytywną korelację umiarkowanej jak i intensywnej aktywności fizycznej z Z-score L1-L4 u chorych z CD. Obserwacja ta pozwoliła na wyciągnięcie wniosku o konieczności personalizacji zaleceń dietetycznych i fizycznej aktywności u pacjentów z IBD.

Przedłożona do oceny praca doktorska została skonstruowana według wymogów przewidzianych dla tego typu opracowań i nie budzi zastrzeżeń pod względem formalnym. Wszystkie pozycje wchodzące w skład publikacji, będących podstawą do postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora, są spójne tematycznie, a zwięzłość prowadzenia wywodu świadczy o świetnym przygotowaniu Autorki do prowadzenia badań naukowych.

Wprawdzie (na co wskazuje także sama Autorka) uwagę zwraca relatywnie mała grupa badana w omawianych trzech publikacjach oryginalnych oraz brak danych dotyczących suplementacji kwasu foliowego, innych witamin i składników mineralnych oraz czynników genetycznych dodatkowo obniżających BMD u osób z IBD, co z pewnością wzbogaciłoby wartość doniesień – jednak może to dawać asumpt do kontynuacji badań.

Mimo przedstawionych z obowiązku recenzenta uwag, należy podkreślić, iż wszystkie pozycje wchodzące w skład publikacji, będących podstawą do postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora, mają istotne walory poznawcze i zawierają ambitną próbę wyjaśnienia przyczyn obniżonego BMD u osób chorujących na nieswoiste zapalenia jelit.

Dlatego, stwierdzając, że recenzowana dysertacja Pani mgr Alicji Ratajczak- Pawłowskiej pt; „Żywieniowe uwarunkowania gęstości mineralnej kości u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit” spełnia wymogi rozprawy doktorskiej określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023.0.742 t.j.) zwracam się do Kapituły Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr Alicji Ratajczak-Pawłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Anna Kasicka-Jonderko  
Specjalista chorób wewnętrznych  
GASTROENTEROLOG  
6797695

Dr hab. n. med. Anna Kasicka-Jonderko