

Warszawa, 27 kwietnia 2019 r.

Dr hab. inż. Iwona Traczyk
Kierownik Zakładu Żywnienie Człowieka
Wydział Nauki o Zdrowiu
Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Ocena rozprawy doktorskiej
mgr inż. Beaty Krusińskiej**

**„Wybrane aspekty stylu życia, wzory żywienia i stan odżywienia, a ryzyko raka
sutka u kobiet z województwa warmińsko-mazurskiego”**

Promotor pracy: prof. dr hab. Lidia Wądołowska

Promotor pomocniczy: dr inż. Małgorzata Anna Słowińska

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska dotyczy bardzo ważnego problemu, jakim jest poszukiwanie czynników ryzyka raka sutka u kobiet, najczęściej diagnozowanego nowotworu w tej populacji. W Polsce rak piersi jest od kilku lat drugą — po raku płuca — przyczyną zgonów spowodowanych przez nowotwory złośliwe wśród kobiet. Mimo wielu badań z tego obszaru, nadal brak jest jednoznacznej odpowiedzi, co do przyczyny rozwoju tego nowotworu. Znanych jest natomiast wiele czynników ryzyka, większości z nich, jak np.: starszy wiek, nosicielstwo mutacji niektórych genów, rodzinne występowanie raka piersi, pierwsza miesiączka we wczesnym wieku, nie można modyfikować. Dlatego też, lepsza wiedza na temat czynników stylu życia, w tym diety i aktywności fizycznej, które można zmieniać, będzie ważnym elementem prewencji tego nowotworu. Jakkolwiek wyniki badań z tego obszaru publikowane są od wielu lat, to nadal brak jest jednoznacznej odpowiedzi, na ile sposób żywienia,

może wpływać na rozwój raka sutka. Dotyczą zazwyczaj pojedynczych produktów lub grup produktów spożywczych, a nie modelu żywienia. Warto podkreślić, że Doktorantka podjęła próbę oceny nie tylko wpływu czynników żywieniowych i dotyczących aktywności fizycznej, ale także hormonalnych i metabolicznych. Z tego powodu, wybór tematu pracy uważam, za wysoce potrzebny i uzasadniony, zwłaszcza wobec kompleksowego podejście do zagadnienia.

OCENA FORMALNA PRACY

Praca doktorska została przygotowana w oparciu o dwa artykuły:

1. Association of Mediterranean Diet and a posteriori derived dietary patterns with breast and lung cancer risk: a case-control study, autorstwa: Krusińska B., Hawrysz I., Wądołowska L., Slowinska M.A., Biernacki M., Czerwinka A., Golta J.J.
2. Association of dietary patterns and metabolic-hormone profiles with breast cancer risk: a case-control study, autorstwa: Krusińska B., Wądołowska L., Biernacki M., Drozdowski M., Chadzynski T.

opublikowane w 2018 r. w czasopiśmie **Nutrients**, o łącznej punktacji MNiSW – 70 i współczynnika oddziaływania IF = 8,392.

Obie prace, są publikacjami oryginalnymi. Językiem publikacji jest język angielski, co sprawia, że można oczekiwać nie tylko szerokiego upowszechnienia wyników badań, ale także cytowań. Doktorantka w każdym przypadku jest pierwszym autorem, a jej wiodący udział w przygotowaniu prac, został potwierdzony oświadczeniami współautorów.

Przedstawiona do recenzji dysertacja, oprócz kopii opublikowanych prac i załączonych do nich materiałów dodatkowych, oświadczeń współautorów o udziale w ich przygotowaniu, zawiera także opracowanie liczące 27 stron, stanowiące przejrzystą syntezę załączonych publikacji. Obejmuje ono streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cel badań, metodykę badań, wyniki, dyskusję, podsumowanie, wnioski i wykaz piśmiennictwa (38 pozycji).

OCENA MERYTORYCZNA PRACY

We wstępie do pracy, Autorka, w oparciu o 20 publikacji z ostatnich lat, w sposób przejrzysty i zwięzły (1 strona), opisała zagadnienie, koncentrując się na danych epidemiologicznych i czynnikach ryzyka rozwoju raka sutka. Uniknęła niepotrzebnego, obszernego opisu problemu, dostarczając jednocześnie potrzebnych informacji.

W rozdziale „Cel badań” mgr Beata Krusińska, po podaniu krótkiego uzasadnienia wyboru tematu badań, sformułowała 2 cele pracy: 1) opracowanie wskaźnika diety śródziemnomorskiej w polskiej adaptacji (Polish-aMed), 2) kompleksowa ocena zależności wzorów żywienia, wskaźnika Polish-aMed z ryzykiem raka sutka u kobiet z północno-wschodniej Polski, w tym województwa warmińsko-mazurskiego.

W kolejnym rozdziale, na 4. stronach, Doktorantka przedstawiła metodykę badań. Po informacji o uzyskaniu pozwolenia Komisji Bioetycznej macierzystego Wydziału, na prowadzenie badań i o uzyskanych zgodach Uczestników na udział w badaniu, w sposób niebudzący wątpliwości dostarczyła informacji o badanej próbie, wyłonionej na podstawie analizy dwóch badań kliniczno-kontrolnych (badania wstępne), przeprowadzonych w latach 2013-2016, a następnie z badań wykonanych w latach 2014-2017 (badania zasadnicze). Informacje o kryteriach zakwalifikowania kobiet do grupy badanej i kontrolnej jasno charakteryzują obie badane grupy.

Do zbierania danych o spożyciu żywności, Doktorantka zastosowała metodę badania częstotliwości spożycia żywności. Wykorzystała w tym celu zwalidowany kwestionariusz o akronimie *FFQ-6* obejmujący częstotliwość spożycia 62. grup żywności (6 kategorii) w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed udziałem w badaniu. Uzyskane wyniki wyraziła, jako krotność spożycia w ciągu dnia.

Następnie mgr Beata Krusińska podała metodę adaptacji wskaźnika diety śródziemnomorskiej do polskich warunków (Polish-aMed score) oraz sposób jego interpretacji.

Wymieniła metody oznaczania markerów biochemicznych krwi oraz podała sposób, w jaki kwalifikowała badane kobiety do grupy z zespołem metabolicznym i bez tego zespołu.

Na podstawie aktualnej wiedzy o etiologii raka sutka, wybrała czynniki zakłócające, które mogą mieć wpływ na końcowy wynik oceny zależności wzorów żywienia lub profili metaboliczno-hormonalnych z ryzykiem rozwoju tego nowotworu. Uwzględniła je w analizie wyników badań. Rozdział Metodyka badań, kończy szczegółowy opis zastosowanych metod statystycznych.

Wyniki uzyskanych badań Doktorantka opisała na 2 stronach maszynopisu. Po krótkiej, ale wystarczającej charakterystyce badanej próby, scharakteryzowała 3 wzory żywienia, które wyłoniła na podstawie przeprowadzonych badań: „Niezdrowy”, „Rozsądny” i wzór charakteryzujący się częstym spożyciem niektórych tłuszczów, „Margaryna i produkty mleczne”, lub „Dressingi i słodzone niskotłuszczowe produkty mleczne”. Wyłonione wzory żywienia analizowała w odniesieniu do ryzyka raka sutka, zarówno z uwzględnieniem czynników zakłócających, jak i bez tego komponentu. Następnie Autorka opisała dwa zidentyfikowane podczas badań profile metaboliczno-hormonalne: „Syndromu Metabolicznego” i „Wysoko Hormonalny” oraz przedstawiła wyniki analizy wpływu tych profili na ryzyko raka sutka, z uwzględnieniem i bez czynników zakłócających.

Uzyskane wyniki w jasny sposób opisała w odniesieniu do rezultatów analizy statystycznej.

W rozdziale 6. Dyskusja, Doktorantka na 3. stronach, przedstawiła wyniki własnych badań, na tle publikacji innych autorów. Już na wstępie tego rozdziału podkreśliła, że przeprowadzone przez nią badania, po raz pierwszy, uwzględniały kompleksową ocenę zależności między profilami metabolicznymi i wyłoniłymi a *posteriori* i *a priori* wzorami żywienia, a ryzykiem raka sutka.

Dyskusję kończy podanie zidentyfikowanych przez Doktorantkę mocnych i słabych stron badania, co wskazuje, na Jej dojrzałość naukową. Autorka prawidłowo wskazała, że uzyskane wyniki analizy zależności pomiędzy profilami metaboliczno-hormonalnymi a ryzykiem raka sutka, mogą być odnoszone jedynie do kobiet po menopauzie. Konkluzja ta jest efektem uzyskania wyników stężenia hormonów, u badanych kobiet, z jednej próbki krwi, co uniemożliwia analizę zmian hormonalnych w cyklu menstruacyjnym. Mgr B. Krusińska poprawnie wyjaśniła również, przyjętą, nielosową metodę doboru próby, rozumiejąc wynikające z tego konsekwencje. Odniosła się także, do zastosowanej metody oceny spożycia żywności, której wybór wynikał z chęci opisanego zwyczajowego spożycia żywności przez badane kobiety. Zastosowany przez Doktorantkę kwestionariusz częstotliwości spożycia żywności jest

prawidłowy do osiągnięcia tego celu, nie daje jednak możliwości oceny wielkości spożycia żywności i składników pokarmowych. Autorka trafnie stwierdziła, że krótkoterminowe spożycie danego składnika nie charakteryzuje w sposób wystarczający sposobu żywienia danej osoby. Rozumiejąc te argumenty, uważam jednak, że warto, w przyszłych badaniach, byłoby ocenić ilościowy sposób żywienia osób, zagrożonych rakiem sutka, stosujących polską modyfikację diety śródziemnomorskiej. Należy się bowiem spodziewać, że w praktyce, różnica może polegać nie tylko na zamianie oliwy na oleje roślinne i wykluczeniu alkoholu, ale także innym doborze produktów z poszczególnych grup żywności, np. asortymentu warzyw i owoców oraz metod obróbki kulinarnej. Może to w oczywisty sposób wpływać na wartość odżywczą diety.

Opracowanie kończy rozdział „Wnioski”. Wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę są trafne, wynikają z rezultatów badań i odpowiadają na pytania, postawione w celach badania. Z obowiązku recenzenta, zwracam uwagę, na wniosek 1, w którym odniesiono się nie tylko do ryzyka rozwoju raka sutka u kobiet, ale także raka płuc u do mężczyzn. Opis stosowanych metod badań oraz załączone publikacje wskazują, co prawda, na zbieranie danych także w odniesieniu do tego nowotworu, ale nie znalazły odzwierciedlenia w celach badania, w opisie wyników badań, ani w tytule pracy.

Kolejna część dysertacji, to przedruki wymienionych wyżej 2 artykułów. Warto zauważyć, że każdy z nich realizuje jeden cel badań, co wskazuje na przemyślane, konsekwentne działanie. Takie podejście wyraża, zdaniem recenzenta, umiejętność Doktorantki do planowania badań i realizacji postawionego sobie celu. Pierwsza praca dotyczy oceny związku wzorów żywienia z występowaniem ryzyka raka sutka, druga związków wzorów żywienia i profili metaboliczno-hormonalnych z ryzykiem tego nowotworu. Prace stanowiące oceniany zbiór zostały opublikowane w renomowanym czasopiśmie, z wysoką punktacją MNiSW oraz współczynnikiem oddziaływania IF. Układ obu artykułów odpowiada wymaganiom stawianym publikacjom wyników badań naukowych. Wartość merytoryczna rezultatów została pozytywnie oceniona przez recenzentów tych publikacji oraz redaktora naczelnego czasopisma, o czym świadczy ich przyjęcie do druku i publikacja. Po przeanalizowaniu treści załączanych artykułów, w pełni zgadzam się z tą pozytywną opinią. Pragnę jednocześnie zwrócić uwagę, na bardzo rzetelne przedstawienie stosowanych metod badania, w tym przejrzyste schematy badań. Warto podkreślić także, czytelny sposób podawania wyników badań, zwłaszcza redakcję tabel, które chociaż duże objętościowo, są

przejrzyste, a wyniki w nich zawarte łatwe do śledzenia. Podkreślenia wymagają zastosowane analizy statystyczne, prawidłowo dobrane do poszczególnych typów danych. Doktorantka uniknęła nadmiernego rozbudowania wniosków, skupiając się na tych, odpowiadających celom badania. Doktorantka prawidłowo podkreśliła, że przedstawione wyniki badań dotyczą północno-wschodniego regionu Polski, mimo to, nie uniknęła rekomendowania zmodyfikowanej przez siebie diety śródziemnomorskiej, osobom spoza regionu Morza Śródziemnego, jako metody prewencji nowotworów płuca i sutka. Co prawda wprowadzona modyfikacja, wskazuje, że takie postępowanie będzie zasadne, jednak wymaga to dalszych badań, na większej próbie. Ciekawe byłoby uzyskanie tego rodzaju wyników badań dla innych regionów Polski, a także krajów sąsiednich, w tym także ilościowej oceny sposobu żywienia i odniesienia ich do wskaźników markerów gospodarki lipidowej i węglowodanowej.

Na uwagę zasługuje także prawidłowo dobrane przez Doktorantkę obszerne piśmiennictwo, wykorzystane w poszczególnych artykułach, a także do przygotowania tekstu opracowania.

PODSUMOWANIE

Przedstawiona mi do recenzji praca mgr Beaty Krusińskiej „Wybrane aspekty stylu życia, wzory żywienia i stan odżywienia, a ryzyko raka sutka u kobiet z województwa warmińsko-mazurskiego” jest wartościową, oryginalną pracą badawczą, w której Autorka w sposób kompleksowy zajęła się czynnikami ryzyka rozwoju raka sutka.

Doktorantka sprawnie, z dużą znajomością przedmiotu porusza się w podjętej tematyce, prawidłowo dobiera metody badawcze, potrafi trafnie sformułować wnioski z badania. Potrafi, w sposób zwięzły, bez niepotrzebnych dygresji przedstawić przeprowadzone badanie.

Praca została przygotowana wyjątkowo starannie, pod względem merytorycznym i edytorskim. Praktycznie nie występują w niej błędy redakcyjne i stylistyczne. Napisana jest jasnym językiem, w sposób wartki, pozwalający z łatwością śledzić kolejne zagadnienia.

W mojej ocenie praca w pełni spełnia warunki określone w ustawie o tytule i stopniach naukowych. Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego wniosek o dopuszczenie mgr Beaty Krusińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na względzie, zaangażowanie Pani mgr Beaty Krusińskiej w badania poświęcone ważnej i aktualnej tematyce, zrealizowanie badań z wykorzystaniem właściwych metod badawczych, co znalazło swoje odzwierciedlenie w opublikowaniu wyników tych badań w renomowanym czasopiśmie naukowym, wnoszę do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie.

WARSZAWSKI
UNIwersytet Medyczny
ZAKŁAD ŻYWIENIA CZŁOWIEKA
Wydział Nauki o Zdrowiu
ul. Erazma Ciołka 27, 01-445 Warszawa

KIEROWNIK
Zakładu Żywienia Człowieka
Iwona Traczyk
dr hab. Iwona Traczyk