

Warszawa, 22 kwietnia 2021 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Jodkiewicz

pt. „Wpływ poradnictwa dietetycznego na osiągnięcie lub utrzymanie prawidłowego stanu odżywienia u chorych na wczesnego i miejscowo zaawansowanego raka piersi poddawanych chemioterapii okołoperacyjnej”

Rak piersi jest, obok raka płuca, najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Według ostatnich danych rocznie stwierdza się około 1,7 miliona zachorowań na raka piersi i ponad pół miliona zgonów z tego powodu. Od lat trwa poszukiwanie czynników zwiększających ryzyko zachorowania na ten nowotwór. Uwarunkowane dziedzicznymi mutacjami podłoże raka piersi - zwłaszcza *BRCA1/2* dotyczy zaledwie 5–10% chorych i wiąże się z ponad 10-krotnie wyższym ryzykiem zachorowania. Wśród czynników niezwiązanych z dziedzicznymi predyspozycjami wyróżnia się m.in. starszy wiek, stosowanie skojarzonej hormonoterapii zastępczej, spożywanie alkoholu, niską aktywność fizyczną oraz nadwagę i otyłość. W kilku badaniach wykazano, że otyłość poza zwiększeniem ryzyka zachorowania na raka piersi jest również niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Postępowanie wspomagające, w tym odpowiednio zbilansowana dieta odgrywa istotną rolę w procesie leczenia chorych na nowotwory. Istnieją przesłanki, że porada dietetyczna może korzystnie zmienić zwyczaje żywieniowe u chorych na raka piersi i co istotne ograniczyć stosowanie przez chore niekonwencjonalnych metod leczenia, które często negatywnie wpływają na realizację standardowej terapii. Dlatego też wybór tematu rozprawy mgr Magdaleny Jodkiewicz jest w pełni uzasadniony.

Układ rozprawy jest typowy dla tego typu opracowań. Praca obejmuje 111 stron, w tym 9 rycin, 16 tabel, 11 wykresów i 180 pozycji piśmiennictwa. Wstęp zawiera podstawowe i zaktualizowane informacje na temat epidemiologii raka piersi, wpływu diety na ryzyko zachorowania na raka piersi, informacje o stosowanych skalach oceny stanu odżywienia i niepożądanych objawach ze strony układu pokarmowego towarzyszących chemioterapii okołoperacyjnej, metodach postępowania objawowego oraz informację na temat stosowanych przez chorych w praktyce klinicznej niekonwencjonalnych metodach leczenia - CAM (ang. *complementary and alternative medicine*). Ta część pracy wykazuje dużą znajomość tematu oraz dobre przygotowanie Doktorantki do podjęcia własnych badań.

Zawarte w 3 punktach cele badania zostały sformułowane w sposób zrozumiały i jednoznaczny.

W rozdziale Materiał i metody przedstawiono opisowo charakterystykę kliniczną chorych oraz zastosowane metody statystyczne typowe dla tego typu analiz. W ocenie dotyczącej sposobu żywienia Doktorantka zastosowała autorską ankietę składającą się z 12 pytań zamkniętych jednokrotnego wyboru, w tym 10 pytań dotyczących liczby spożywanych posiłków i częstości spożycia poszczególnych grup produktów oraz dwóch dodatkowych pytań dotyczących stosowania statyn i niekonwencjonalnych metod leczenia. Moją uwagę zwraca brak charakterystyki klinicznej i patomorfologicznej grupy badanej i kontrolnej przedstawionej w tabeli, co stanowi ogólnie przyjęty standard w tego typu rozprawach. W rozdziale V. Krytyka metody Doktorantka *a priori* zwraca uwagę na małą liczebność grupy badanej i kontrolnej oraz rezygnację części pacjentek z drugiej zaplanowanej konsultacji dietetycznej po chemioterapii. Ponadto Doktorantka zwraca uwagę na ograniczenia prac ankietowych w ocenie efektywności edukacji żywieniowej wynikające z tzw. „zakłamywania” odpowiedzi przez respondentów. W mojej opinii można byłoby zrezygnować z tego rozdziału a informacje w nim zawarte przenieść do Dyskusji.

Wyniki pracy opisane są w sposób szczegółowy, ilustrowane tabelami i rycinami oraz wykresami. W mojej opinii wykresy wymagają bardziej starannego opisu z podaniem danych umieszczonych w tekście. W analizie statystycznej warto byłoby przeprowadzić analizę wieloczynnikową. Spośród spostrzeżeń Autorki zawartych w tej części pracy za najcenniejsze uważam wykazanie w grupie badanej korzystnego wpływu porady dietetycznej na zmianę sposobu żywienia chorych, w tym na ograniczenie stosowania niekonwencjonalnych metod leczenia. Aczkolwiek wpływ na ograniczenie stosowania niekonwencjonalnych metod leczenia nie był bezpośrednim celem niniejszej pracy. W grupie chorych po edukacji żywieniowej wzrost masy ciała po chemioterapii wyniósł 0,1 kg podczas gdy w grupie kontrolnej - 1,8 kg. W grupie badanej stwierdzono istotne statystycznie obniżenie masy tłuszczowej i procentowej zawartości tłuszczu, kolejno o 1,2 kg i 1,8%.

Cenną obserwacją są wyniki analizy wpływu chemioterapii okołoperacyjnej na parametry gospodarki lipidowej, glikemii i jakości życia chorych. Wykazano znamienne statystycznie wzrost średniego stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL (ang. *low-density lipoprotein*) oraz trójglicerydów po chemioterapii. W dyskusji Doktorantka podaje, że po 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii



uzyskano powrót profilu lipidowego do wartości przed rozpoczęciem leczenia. Dane te należałoby przedstawić w wynikach. Warto podkreślić, że ogółem u ponad połowy chorych przed rozpoczęciem chemioterapii stwierdzono podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), a w grupie po menopauzie wzrost BMI dotyczył aż 78% chorych. Obserwacje te potwierdzają złożoność procesów metabolicznych związanych z zachorowaniem na raka piersi i z pewnością wymagają dalszych badań. W omówieniu Doktorantka właściwie zinterpretowała wyniki swoich badań, zachowując przy tym ostrożność w formułowaniu wniosków wynikającą z małej grupy chorych włączonych do badania oraz ograniczeń metody, o których wspomniano powyżej. Niewątpliwie u chorych na raka piersi poradnictwo dietetyczne przed systemowym leczeniem może korzystnie wpłynąć na zmniejszenie wzrostu masy ciała po chemioterapii w tym na zmniejszenie masy tłuszczowej, jednak realizacja zaleceń dietetycznych nie gwarantuje utrzymania prawidłowych parametrów gospodarki lipidowej i prawidłowego stężenia hemoglobiny. W pracy Doktorantka nie uniknęła kilku niezręcznych sformułowań np., „wykorzystując tę sytuację koncerny farmaceutyczne”, „wykazują predyspozycje do samodzielnego modyfikowania diety” itp.

Wnioski z pracy znajdują odzwierciedlenie w uzyskanych wynikach, są sformułowane jasno. Wątpliwości budzi jedynie wniosek 4., sugerujący, że cyt. „wdrożenie standardowych procedur w zakresie kontroli wykorzystania niekonwencjonalnych metod leczenia w trakcie konsultacji dietetycznych umożliwiłoby ograniczenie ich stosowania”, bowiem aspekt ten nie był przedmiotem przeprowadzonego badania. Rozprawę kończy dwujęzyczne streszczenie, zawierające najważniejsze wyniki przeprowadzonych badań.

Podsumowując, przedstawiona do oceny rozprawa odpowiada kryteriom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określonych w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych w Polsce.

Na tej podstawie zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB) w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie mgr Magdaleny Jodkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska