

Recenzja 1

Poznań, 13 września 2023 r.

Prof. dr hab. n. med. Iwona Kreła-Każmierczak
Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
+48 601 256 715 e-mail: ikrela-kazmierczak@ump.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Marka Kowalskiego

pt.: "Ocena występowania niedoboru enzymu laktazy u pacjentów z chorobą trzewną" napisanej pod kierunkiem Promotora: Prof. dr hab. n. med. Ewy Małeckiej-Wojcieszko z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Uwagi wstępne

Rozprawa doktorska lek. Marka Kowalskiego poświęcona jest problematyce interesującego zagadnienia dotyczącego występowania niedoboru enzymu laktazy u pacjentów z chorobą trzewną.

Ocena struktury i formalnych aspektów pracy

Przedłożona mi do recenzji praca ma postać starannego opracowania, napisanego poprawną polszczyzną, obejmującego łącznie 117 stron i jest w sposób klasyczny podzielona na rozdziały: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski oraz piśmiennictwo. Na początku pracy autor zamieścił: spis treści oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Na końcu pracy autor zamieścił: spis wykresów, tabel i rysunków oraz wykaz stosowanych skrótów.

Mocną stroną dysertacji jest ciekawie i lapidarnie napisany *Wstęp*. Część teoretyczna w ramach *Wstępu* zawiera krótką charakterystykę choroby trzewnej, a dalszej kolejności epidemiologię, etiopatogenezę choroby. Na uwagę zasługuje szczegółowe przedstawienie diagnostyki choroby trzewnej poczynając od pierwszych kryteriów rozpoznania aż po nowe techniki diagnostyczne. Następnie przedstawiono leczenie choroby trzewnej z uwzględnieniem nowych strategii terapeutycznych.

J. Kreła

W kolejnym podrozdziale scharakteryzowano niedobór laktazy ze szczegółowym omówieniem technik diagnostycznych oraz leczenia niedoboru laktazy.

W rozdziale *Założenia i cele pracy*, w oparciu o przesłanki teoretyczne zawarte we wstępie, Autor pojął badania, których celem była weryfikacja rozpoznania choroby trzewnej uwzględniająca najnowsze wytyczne rozpoznania choroby trzewnej z uwzględnieniem kryterium genetycznego (ocena częstości występowania określonych wariantów genetycznych antygenów HLA DQ2/DQ8). Ponadto kolejne cele to ocena częstości występowania chorób współistniejących oraz objawów typowych i atypowych jak również ocena częstości odstępstw od diety bezglutenowej u pacjentów z chorobą trzewną. Kolejne cele dotyczyły oceny częstości występowania niedoboru laktazy i stopnia zaawansowania u pacjentów z chorobą trzewną oraz poszukiwania zbieżności występowania niedoboru laktazy, popełniania błędów dietetycznych i podwyższonych stężeń przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej II. Prezentacja celów pracy została poprzedzona uzasadnieniem wyboru tematu pracy, gdzie autor zasadnie podkreśla, iż wykluczenie pierwotnego podłoża niedoboru laktazy wymaga oceny polimorfizmu genu *LCT* predysponującego do jego rozwoju. Co więcej badania te pozwolą na weryfikację postawionego rozpoznania choroby trzewnej czy też określenia współwystępowania celiakii i pierwotnego niedoboru laktazy. Ponadto podjęcie powyższego badania ma ważne implikacje kliniczne dotyczące kontroli przestrzegania diety bezglutenowej w aspekcie występowania niedoboru laktazy. Autor podaje, że podobne analizy prowadzone były jedynie u dzieci ze świeżo rozpoznaną chorobą trzewną, nie uwzględniały jednak możliwości współwystępowania pierwotnego niedoboru laktazy. Oryginalność problemu badawczego oceniam zatem bardzo wysoko, warto też podkreślić, że ma on duże znaczenie praktyczne.

W rozdziale *Material i Metody* przedstawiono dobór pacjentów do grupy badanej i kontrolnej. Niemniej zabrakło czytelnego wypunktowania kryteriów włączenia i wyłączenia do grupy badanej i do kontrolnej, choć na str.57 i 59 autor przedstawił kwalifikację pacjentów do grupy badanej i do grupy kontrolnej, dotyczy ona jednak jedynie ocenianych podgrup pacjentów i zdrowych ochotników. Autor opisuje szczegółowo metodykę badania genetycznego antygenów zgodności tkankowej HLA DQ2 i DQ8, jednak opis badania genetycznego polimorfizmu w genie *LCT* powinien być bardziej szczegółowy i warto ten element metodyczny poszerzyć. W tym miejscu należy też podać nr zgody Regionalnej Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań objętych

J. Król

projektem. Oryginalność oraz trafność metod oraz narzędzi badawczych oceniam pozytywnie.

Analiza statystyczna wyników została przeprowadzona poprawnie, zaś wyniki przedstawiono w kolejnym rozdziale, zarówno w formie opisowej, ale także w postaci rycin i tabel. Ponadto, na uwagę i pozytywną ocenę zasługuje forma prezentowanych rycin i tabel, pozwalająca w sposób wysoce komunikatywny zobrazować zaistniałe między zmiennymi zależności.

W kolejnym rozdziale autor przeprowadził dyskusję, analizując wyniki badań własnych oraz odnosząc je do piśmiennictwa polskiego i światowego. Dyskusja stanowi szczególnie wartościową część rozprawy i została przedstawiona w sposób umożliwiający zestawienie i ocenę uzyskanych wyników badań na tle piśmiennictwa w tym temacie.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyciągnięcie przedstawionych w 7 punktach wniosków, które w pełni odpowiadają postawionym celom badawczym. Doktorant wykazał, że wśród pacjentów z chorobą trzewną rozpoznaną przed rokiem 2010 wskazana jest weryfikacja wcześniej postawionego rozpoznania na podstawie kryteriów z roku 2020, z uwzględnieniem kryterium genetycznego. U prawie jednej trzeciej chorych na chorobę trzewną występowały inne choroby przewlekłe, zwłaszcza choroby autoimmunologiczne, jak cukrzyca t.1, choroby zapalne tarczycy oraz skóry. Ponad połowa chorych na chorobę trzewną nieświadomie lub świadomie popełnia błędy dietetyczne, co wskazuje na pilną potrzebę zwiększenia ich edukacji w zakresie diety. Autor wnioskuje, że niezależnie od przestrzegania diety bezglutenowej wśród pacjentów z celiakią obserwowano zarówno typowe, jak i nietypowe objawy choroby. Wśród pacjentów z chorobą trzewną niedobór laktazy potwierdzono u większości badanych, z tego tylko u 55% stwierdzono pierwotny niedobór laktazy. W badanej grupie wykazano związek pomiędzy znacznym niedoborem enzymu laktazy a popełnianiem świadomych bądź nieświadomych błędów dietetycznych. Szczególnie cennym wnioskiem niniejszej dysertacji jest stwierdzenie, że pacjenci z rozpoznaną przed laty celiakią, którzy nie spełniają kryterium genetycznego rozpoznania, częściej niż grupa kontrolna mają pierwotny niedobór laktazy.

Zamieszczona bibliografia zawiera 442 pozycje piśmiennictwa polskiego i anglojęzycznego. Pragnę podkreślić, że Autor wykorzystał zarówno aktualne piśmiennictwo ale i odniósł się do doniesień wcześniejszych (najstarsza zacytowana

J. Król

pozycja pochodzi z 1964 roku, 29 publikacji zostało opublikowanych do 1999r.), świadczy to o doskonałej analizie piśmiennictwa w podjętym temacie i pokazania oraz docenienia tego co wcześniej wydarzyło się w naukach medycznych, co więcej odniesienia do aktualnych rekomendacji.

Nie mam żadnych zastrzeżeń merytorycznych, dotyczących trafności podjętej problematyki badawczej, doboru metod badawczych ani interpretacji wyników. Cele badań postawiono w sposób jasny a wnioski są odpowiedzią na nie.

Uwagi edytorskie:

Str. 1: literówki – „Założenia i celem pracy” należy poprawić na „Założenia i cele pracy”, „Badanie przeciwciał wśród pacjentów z rozpoznaną celiakią” proponuję zamienić na „Badanie przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej wśród pacjentów z rozpoznaną celiakią”

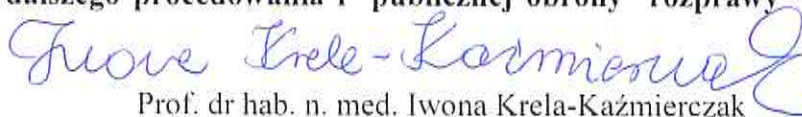
Str. 1 oraz kolejne – nazwy genów proponuję napisać zwyczajowo *kursywą*.

Str. 116 – W wykazie stosowanych skrótów proponuję ujednoczyć schemat – nazwa angielska – odpowiednik w języku polskim.

Piśmiennictwo – proponuję ujednoczyć cytowania, dopisać strony w pozycji cytowań nr: 63, 347, 348 oraz 436.

Obok wymienionych już walorów pozytywnie oceniam styl pracy i rzetelność Autora, zaś drobne uwagi przedstawione w niniejszej recenzji w niczym nie umniejszają wysokiej wartości rozprawy doktorskiej i mają charakter doradczy a nie krytyczny.

W mojej opinii przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia wszelkie warunki określone w art. 187 ust.1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 - Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (t. j. Dz. U. z 2018 r. poz. 1668) i jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego. Doktorant wykazał się bardzo dobrą wiedzą dotyczącą tematu pracy a także umiejętnościami do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Marka Kowalskiego do dalszego procedowania i publicznej obrony rozprawy doktorskiej.


Prof. dr hab. n. med. Iwona Krela-Kaźmierczak

