Prof. dr hab. med. Jarosław Reguła
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i
Onkologii Klinicznej CMKP
Narodowy Instytut Onkologii im Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
ul Roentgena 5
02-781 Warszawa

Warszawa, dnia 28 maja 2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Augustyniak przedstawionej w postaci MONOTEMATYCZNEGO CYKLU TRZECH PUBLIKACJI z jednoczesnym omówieniem mającym formę i układ monografii z dwoma tytułami (polskim i angielskim) „Selenium as an element of dietary habits in the etiology and clinical consequences of colorectal cancer", "Selen jako element zwyczajów żywieniowych w etiologii i następstwach klinicznych raka jelita grubego"

1) Przedstawienie podstawowych danych o kandydacie:

W dostarczonej dokumentacji nie ma informacji aby kandydat ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora, a także nie ma informacji o przebiegu dotychczasowej pracy naukowo-zawodowej oraz o dacie uzyskania tytułu magistra i nazwie jednostki organizacyjnej, w której ten tytuł był nadany.

2) Przedstawienie informacji o ocenianej rozprawie doktorskiej
   a) Tytuł w układzie monograficznym podano w dwóch wersjach językowych: **„Selenium as an element of dietary habits in the etiology and clinical consequences of colorectal cancer", "Selen jako element zwyczajów żywieniowych w etiologii I następstwach klinicznych raka jelita grubego"**

   b) Ocena układu rozprawy doktorskiej.

Część monograficzna zawarta jest na 64 stronach, składa się z następujących części: Strony tytułowej, Podziękowań, Spisu treści, Spisu monotematycznego cyklu publikacji, Wstępu, Celów badawczych pracy doktorskiej, Opisu grupy badanej i metodyki, Wyników i wniosków w odniesieniu do trzech publikacji cyklu, Streszczenia w języku polskim, Streszczenia w języku angielskim, Piśmiennictwa, a także kopii trzech opublikowanych prac stanowiących cykl oraz Oświadczeń współautorów. Układ poszczególnych części jest jasny, poszczególne części wyraźnie oddzielone, łatwe do znalezienia. Praca jest bardzo staranna, nie zauważyłem błędów literowych i interpunkcyjnych.

Spis monotematycznego cyklu publikacji został przedstawiony na stronie 4 części monograficznej wraz z punktacją IF oraz MNiSW. Kopie oryginalnych publikacji zostały umieszczone na stronach 30-61 części monograficznej.
Ten cykl to:

1) Augustyniak M. Selenium and cancer or adenoma related to the large bowel. Postepy High Med Dosw 2021;75:426-436. Punktacja IF: 0,357, punktacja MNiSW:40 pkt. Publikacja ma charakter pracy przeglądowej w oparciu o wyszukane piśmiennictwo i nie jest to przegląd systematyczny (co sama Autorka podkreśliła w oryginalnej publikacji), który można zakwalifikować jako pracę oryginalną
2) Augustyniak M, Galas A. Calcium intake may explain the reduction of colorectal cancer odds by dietary selenium – a case control study in Poland. BMC Nutr 2022;8:22. Punktacja IF: 0, punktacja MNiSW: 20. Publikacja ma charakter pracy oryginalnej.
3) Augustyniak M, Galsa A. Selenium dietary intake and survival among CRC patients. Int J Vitam Nutr Res 2022 Sep 30 (ahead of print). Punktacja IF: 2,560, punktacja MNiSW: 100 pkt. Publikacja ma charakter pracy oryginalnej.

Biorąc pod uwagę Rekomendacje Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego obowiązujące w postepowaniach o nadanie stopnia doktora stwierdzam, że:

a) Przedstawione prace są powiązane tematycznie
b) Przedstawione trzy prace opublikowano w czasopismach z listy MNiSW

c) Co najmniej 2 prace oryginalne NIE były opublikowane w czasopismach z listy JCR (Journal Citation Reports). Praca nr 2 – nie spełnia warunku publikacji w czasopiśmie z listy JCR.

d) Praca przeglądowa jest opublikowana w czasopiśmie z listy JCR

e) We wszystkich publikacjach Kandydatka jest pierwszym autorem

f) Alternatywa w postaci cyklu dwóch prac oryginalnych o łącznej wartości punktacji co najmniej 200 pkt – NIE jest spełniona.

g) Rekomendacje dotyczące wyróżnienia rozpraw w formie cyklu prac – NIE są spełnione (sumaryczna punktacja MNiSW nie jest większa niż 200 pkt, w cyklu nie znajduje się artykuł o wartości 140 lub 200 pkt.

Mimo faktu, że w mojej ocenie powyższe Rekomendacje Uniwersytetu Jagiellońskiego nie są spełnione – wykonuję dalszą cześć recenzji – zostawiając decyzję Radzie Naukowej co do formalnej strony spełniania powyższych Rekomendacji.

c) Piśmiennictwo (bibliografia) w części monograficznej.

Zawiera 54 pozycje z okresu ostatnich 40 lat, w przeważającej liczbie z ostatnich 10 lat. Zapis pozycji piśmiennictwa jest bezbłędny zgodny z wybraną przez Autora metodyką, z nadaniem numeracji zgodnie z pojawianiem się odniesienia w tekście. Pokrywa się z publikacjami stanowiącymi referencje w załączonym cyklu publikacji. Nie zauważyłem duplikatów.

d) Cele pracy

Cele pracy są jasno opisane w poszczególnych publikacjach.

Te cele przedstawione zbiorczo z cyklu publikacji to:

- wykonanie przeglądu stanu wiedzy (z okresu 1998-2018) na temat związku pomiędzy selenem a rakiem i gruczolakiem jelita grubego
- estymacja ryzyka rozwoju nowotworu w zależności od spożywanej ilości selenu i od poziomów zawartości selenu w diecie
- sprawdzenie czy wapń może modyfikować działanie selenu u osób z rakiem jelita grubego

- weryfikacja czy „status selenowy" pacjentów może być związany z efektami leczenia raka jelita grubego

.

e) ocena zastosowanych metod badawczych.

1) Jeśli chodzi o prace przeglądową – to w oryginalnej publikacji Autorka stwierdza, że publikacja nie ma charakteru przeglądu systematycznego (str 435 „cyt.: *There are some limitations to the present study. Firstly, the presented review is not a systematic review..*"). Natomiast w omówieniu tej publikacji w części monograficznej Autorka stwierdza: „ *zrealizowaną cześć przeglądową pracy doktorskiej stanowił systematyczny przegląd dostępnej literatury…*". Czym więc jest cytowana publikacja? Jak wiadomo systematyczne przeglądy literatury – mają ścisłe wymogi stosowane konsekwentnie i w całej publikacji. W mojej ocenie brakuje niektórych elementów, szczególnie jeśli chodzi o kompletność przeglądu oraz wykonanie formalnej analizy dotyczącej hipotezy badawczej na przykład – metaanalizy. W sumie, też sama Autorka – nie ma jasności co do tego faktu. Opierając się na opublikowanej pracy (a nie na omówieniu), zakładam, że publikacja ta nie jest przeglądem systematycznym (a więc nie ma charakteru oryginalnego lecz przeglądowy).

Metody badawcze w dwóch publikacjach oryginalnych są opisane szczegółowo i są prawidłowe w odniesieniu do zamierzonych celów. Wyniki oparto na danych od 683 chorych z rakiem jelita grubego oraz 759 osób z grupy kontrolnej – hospitalizowanych z innych przyczyn niż rak jelita grubego. U w/w osób zbierano informacje o zwyczajach żywieniowych za pomocą zwalidowanego kwestionariusza obejmującego 148 grup pokarmów. Na podstawie tych danych oceniano spożycie selenu oraz wapnia u badanych osób.

f) Omówienie wyników badań.

1) Wnioski z przeglądu piśmiennictwa wskazywały na niejednorodne wyniki w literaturze w aspekcie wpływu selenu na ryzyko wystąpienia raka jelita

grubego.. Autorka wskazała także, że około 50% badań na ten temat nie potwierdziło prewencyjnego działania selenu.

2) W publikacji nr 2, Autorka wykazała, że spożycie selenu w diecie obniżało prawdopodobieństwo wystąpienia raka jelita grubego. Analiza wieloczynnikowa pokazała, że to ryzyko obniża się znamiennie statystycznie o 8% wraz wzrostem spożycia selenu o każde 10 mikrogramów/ dzień (wyniki dotyczą populacji z niskimi poziomami selenu). Dodatkowo, wykazano, że zwiększanie spożycia wapnia modyfikowało ochronny wpływ selenu; u osób z niższym spożyciem wapnia (<1000mg/dzień) ryzyko raka zmniejszało się o 13-44%, przy zwiększaniu spożycia wapnia – w zależności o przypisanej kategorii spożycia selenu.

3) W publikacji nr 3 hipoteza badawcza zakładała, że spożycie selenu w diecie oceniane przed diagnozą może mieć wpływ na przeżycie chorych z rakiem jelita grubego. Zaobserwowano, że osoby należące do grupy wyższego spożycia selenu w diecie w porównaniu do grupy niższego spożycia miały o 27% mniejsze prawdopodobieństwo zgonu z powodu raka w okresie obserwacji wynoszącym 4,6 lat. Wynik ten powinien być brany pod uwagę z ostrożnością ze względu na obserwacyjny charakter badania.

g) Praktyczne zastosowanie uzyskanych wyników.

Autorka omówiła w części monograficznej - możliwość praktycznego zastosowania uzyskanych wyników badań. Tak naprawdę, zasugerowała ostrożnie potrzebę dalszych badań, w tym interwencyjnych z zastosowaniem selenu (i wapnia) jako sposoby profilaktyki raka jelita grubego. Autorka słusznie podchodzi z rezerwą do wyników swoich badań, biorąc pod uwagę zarówno przegląd literatury jak i wyniki swoich dwóch prac oryginalnych.

h) WNIOSKI KONCOWE

Rozprawa doktorska moim zdaniem prezentuje bardzo dobrą ogólną wiedzę kandydata w dyscyplinie nauki medyczne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Mimo, że wyniki nie są jednoznaczne – to traktuję przedstawiony cykl publikacji jako duże osiągnięcie. Tym bardziej, że Autorka

zachowuje umiar w wyciąganiu wniosków i daleka jest od hurraoptymizmu. Takie podejście „rasowego naukowca" jest olbrzymią Jej zaletą.

Pracę przedstawiona w postaci cyklu publikacji oceniam jako wartościową i spełniającą wszystkie warunki pracy doktorskiej. Przedkładam wniosek o dopuszczenie mgr Małgorzaty Augustyniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względów formalnych (Rekomendacji Uniwersytetu Jagiellońskiego) nie składam wniosku o wyróżnienie pracy doktorskiej. Jednocześnie opisane przeze mnie wątpliwości dotyczące spełniania Rekomendacji Uniwersytetu Jagiellońskiego obowiązujące w postępowaniach o nadanie stopnia doktora – pozostawiam Członkom Rady Naukowej do rozstrzygnięcia.

Prof. dr hab. med. Jarosław Reguła