

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek

Zakład Dietetyki Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Kujawowicz pt:

**Ocena przydatności diagnostycznej wybranych biomarkerów laboratoryjnych
i parametrów składu ciała do oceny ryzyka niedożywienia u ludzi starszych**

Rozprawa doktorska pani mgr Karoliny Kujawowicz dotyczy oceny przydatności diagnostycznej wybranych biomarkerów laboratoryjnych i parametrów składu ciała do oceny ryzyka niedożywienia u ludzi starszych. Jej podstawą jest cykl trzech publikacji o łącznej wartości Impact Factor 16,9 i łącznej liczbie punktów MEiN 480:

1. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM. Sirtuin 1 as a potential biomarker of undernutrition in the elderly: a narrative review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024 Oct 13;64(26):9532-53.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2214208>. IF: 7,3; MNiSW: 200.
2. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Cyuńczyk M, Witkowska AM. Identifying Malnutrition Risk in the Elderly: A Single-and Multi-Parameter Approach. *Nutrients*. 2024 Aug 2;16(15):2537. <https://doi.org/10.3390/nu16152537>. IF: 4,8; MNiSW: 140.
3. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Cyuńczyk M, Witkowska AM. Malnutrition Risk in Older Adults: Evaluating the Diagnostic Relevance of Serum Biomarkers: SIRT-1, CCK-8, Melatonin, and Total Antioxidant Capacity (TAC). *Nutrients*. 2025 Feb 18;17(4):726. <https://doi.org/10.3390/nu17040726>. IF: 4,8; MNiSW: 140.

Rozprawę opisującą przebieg i uzyskane wyniki badań cechuje poprawna struktura podziału treści, na którą składa się wprowadzenie, opis celu pracy, realizacja celów naukowych obejmująca wszystkie prace cyklu publikacji, wnioski i piśmiennictwo (157 pozycji), załączone wymienione wyżej publikacje i inne dokumenty.

Wprowadzenie opisuje problemy zdrowotne i żywieniowe związane z procesem starzenia. Szczególną uwagę Doktorantka poświęciła niedożywieniu i jego konsekwencjom, takim jak sarkopenia i zespół słabości, a także diagnozowaniu niedożywienia. Dużo uwagi poświęcono parametrom metabolicznym związanym z niedożywieniem. Należy do nich sirtuina-1, melatonina, oktapeptyd cholecystokininy, całkowita pojemność antyoksydacyjna. Zagadnienia te opisane są prawidłowo. Jednak niejasne są dla mnie cytowane na 6 stronie u dołu dane liczbowe, które są w moim odczuciu niespójne:

„Wykazano, że ryzyko niedożywienia wzrasta wraz z wiekiem [45] i dotyczy jednej trzeciej osób starszych [46], przy czym jego częstość szacuje się na 5,8% [47]. W populacji ogólnej niedożywienie występuje u 27% osób, a w placówkach opieki zdrowotnej aż u 50% [48].”

Cel pracy przedstawiony został w sposób jasny. Była nim identyfikacja wiarygodnych, biomarkerów, które mogłyby służyć jako wczesne wskaźniki ryzyka niedożywienia. Do analizowanych biomarkerów należały: sirtuina-1 (SIRT-1), melatonina, cholecystokinina-8 (CCK-8) oraz całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC).

Do celów szczegółowych należały:

- „1. Przegląd i podsumowanie dostępnych badań dotyczących związku SIRT-1 z niedożywieniem u osób starszych oraz ocena możliwości jej zastosowania jako biomarkera niedożywienia (Publikacja 1).
2. Przeprowadzenie kompleksowej oceny geriatrycznej, obejmującej funkcje poznawcze, aspekty psychospołeczne, stan kliniczny, zdolność do wykonywania codziennych czynności, a także występowanie polipragmazji, wielochorobowości, zespołu słabości, sarkopenii i otyłości sarkopenicznej, w celu precyzyjnego określenia ryzyka niedożywienia (Publikacja 2).
3. Analiza i ocena parametrów składu ciała u osób starszych z ryzykiem niedożywienia w porównaniu do osób bez takiego ryzyka, w celu pogłębienia wiedzy na temat wpływu niedożywienia na stan fizjologiczny organizmu (Publikacja 2).
4. Porównanie jedno- i wieloparametrowego podejścia do oceny ryzyka niedożywienia u osób starszych, z uwzględnieniem parametrów klinicznych, funkcjonalnych, poznawczych, psychospołecznych, antropometrycznych oraz biochemicznych (Publikacja 2, Publikacja 3).
5. Analiza i ocena stężenia sirtuiny-1, melatoniny, cholecystokininy-8 (CCK-8) oraz całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC) w surowicy u osób z ryzykiem niedożywienia w porównaniu do osób bez takiego ryzyka (Publikacja 3)”

W kolejnej części pracy Autorka omówiła cykl publikacji.

Publikacja 1: „**Sirtuin 1 as a potential biomarker of undernutrition in the elderly: a narrative review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition**” to praca pogładowa. Poświęcona jest sirtuinie 1 i jej związkom z niedożywieniem u osób starszych. Zagadnienie opisane jest w sposób wyczerpujący. W podsumowaniu Doktorantka stwierdza, że SIRT-1 może stanowić potencjalny, nowy biomarker niedożywienia u osób starszych, jednak jego rola wymaga dalszych badań.

Publikacja 2: „**Identifying Malnutrition Risk in the Elderly: A Single-and Multi-Parameter Approach**” to praca oryginalna. Dokonano oceny przydatności podejścia jedno- i wieloparametrowego w przewidywaniu ryzyka niedożywienia u osób starszych. Badanie objęło 153 uczestników. W sposób wyczerpujący opisano zasady ich rekrutacji. Ryzyko niedożywienia oceniano za pomocą kwestionariusza MNA, zbadano siłę uścisku ręki, wykonano test TUG, zbadano skład ciała metodą impedancji bioelektrycznej, oceniono ryzyko depresji (skala GDS), apetyt (kwestionariusze SNAQ i CNAQ), ryzyko sarkopenii (kwestionariusz SARC-F). Metodologia badania została dobrana trafnie. Wykorzystano aktualnie stosowane w tego typu badaniach kwestionariusze. Wykazano, że 36,8% uczestników było zagrożonych niedożywieniem (wg MNA). Ważną obserwacją jest to, że osoby będące w grupie ryzyka niedożywienia miały istotnie niższe wartości kąta fazowego, co sugeruje osłabienie integralności błon komórkowych i gorszy stan metaboliczny. Ponadto cechowały się większym nasileniem objawów depresyjnych i częstszym stosowaniem leków przeciwdepresyjnych, gorszym apetytem i większym ryzykiem sarkopenii. Ponadto wykazano związek między ryzykiem niedożywienia a paleniem tytoniu i obecnością osteoporozy, a także niższą masą mięśniową, niższym wskaźnikiem ASMI. Autorka wykazała ponadto, że zarówno kąt fazowy, jak i wynik w skali GDS są niezależnymi predyktorami ryzyka niedożywienia w populacji geriatrycznej, przy czym wynik w skali GDS cechował się największą dokładnością predykcyjną wśród analizowanych parametrów. Najwyższą skuteczność diagnostyczną wykazał model wielowymiarowy obejmujący zmienne: siła uścisku ręki, masa mięśniowa, obecność osteoporozy, objawy depresyjne, mobilność, apetyt i palenie tytoniu. Uzasadnia to stosowanie wielowymiarowej oceny ryzyka niedożywienia u seniorów.

Uzyskane wyniki Doktorantka porównała z wynikami badań innych autorów, wykazując przy tym dobrą znajomość zagadnienia. Wątpliwość budzi jedynie użycie wyrażenia

„ryzyko śmiertelności”. Śmiertelność to miara ciężkości choroby określająca liczbę zgonów na daną chorobę wśród osób chorych na tę chorobę. Tak więc należy pisać raczej o ryzyku zgonu.

Publikacja 3: „**Malnutrition Risk in Older Adults: Evaluating the Diagnostic Relevance of Serum Biomarkers: SIRT-1, CCK-8, Melatonin, and Total Antioxidant Capacity (TAC)**” to praca oryginalna stanowiąca rozwinięcie badania opisanego w publikacji 2. Poświęcona jest analizie wartości diagnostycznej markerów laboratoryjnych, takich jak SIRT-1, melatonina, CCK-8 i całkowita pojemność antyoksydacyjna, które dotychczas nie były badane pod względem ich potencjalnej roli w ocenie ryzyka niedożywienia u seniorów. Badanie objęło 153 osoby. Oceniono ryzyko niedożywienia przy zastosowaniu kwestionariusza MNA oraz poziom badanych markerów we krwi. Metody oznaczeń laboratoryjnych dobrano trafnie. Najbardziej obiecującym biomarkerem w diagnostyce niedożywienia okazała się CCK-8, co prawdopodobnie wiąże się z jej rolą w regulacji apetytu. SIRT-1 miała tylko umiarkowaną zdolność predykcyjną w ocenie ryzyka niedożywienia. Badanie nie wykazało związku między stężeniem melatoniny i wartości TAC a ryzykiem niedożywienia. Złożony model predykcyjny obejmujący palenie tytoniu, stosowanie leków przeciwdepresyjnych, ryzyko zespołu słabości, utratę apetytu, obniżony wskaźnik ASMI, zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej trzewnej i stężenie CCK-8 wykazał wysoką trafność diagnostyczną w przewidywaniu ryzyka niedożywienia. Uzyskane wyniki Doktorantka odniosła do wyników badań innych autorów. W podsumowaniu stwierdziła, że CCK-8 może być przydatnym markerem w ocenie ryzyka niedożywienia u osób starszych. Kwestia ta jednak wymaga dalszych badań, a Doktorantka wskazuje ich pożądane kierunki wykazując umiejętność analitycznego i twórczego myślenia.

Całość rozprawy jest spójna. Na zakończenie Doktorantka wyciągnęła 7 dobrze uzasadnionych wyników badania wniosków. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, wyczerpujące i obejmuje aktualne publikacje dotyczące badanego zagadnienia. Praca pod względem formalno-językowym, stylistycznym i interpunkcyjnym napisana jest prawidłowo. Wartość pracy oceniam bardzo wysoko. Należy podkreślić, że praca stanowi istotny wkład i głos w dyskusji dotyczącej możliwości diagnostycznych ryzyka niedożywienia u osób starszych.

Mam pytanie do Doktorantki: Jakie zalecenia dotyczące stylu życia powinna otrzymać osoba starsza w profilaktyce zespołów geriatrycznych?

Podsumowanie

Wartość merytoryczną rozprawy oceniam bardzo wysoko. Jej problematyka jest trafnie dobrana. Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wysunęła kilka dobrze udokumentowanych wniosków. Analizowany przez Doktorantkę problem i wyciągnięte wnioski są ważne z punktu widzenia wczesnej diagnostyki ryzyka niedożywienia i wdrożenia jego profilaktyki.

Na podstawie analizy całości rozprawy doktorskiej można stwierdzić, że pani mgr Karolina Kujawowicz cechuje się dużą samodzielnością w prowadzeniu badań naukowych, analizowaniu ich wyników i wyciąganiu wniosków. Wykazuje też dużą wiedzę na temat analizowanego problemu klinicznego.

Rozprawa pani mgr Karoliny Kujawowicz spełnia warunki określone w art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U. 2018 poz. 1668 ze zm. i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie pani mgr Karoliny Kujawowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego, a także o jej wyróżnienie, co motywuję istotnym wkładem w dyskusję dotyczącą możliwości rozpoznawania ryzyka niedożywienia u osób starszych.

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek