



Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Prof. dr hab. n. med. Ewa Małecka Tendera

Katowice 28.12.2017r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. „ Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od metody stosowanej insulinoterapii”

Mgr Ewelina Czenczek-Lewandowska

Wstęp

Obecnie w naszym kraju stwierdzamy narastającą zapadalność na cukrzycę typu 1 (DM1), która jest rozpoznawana u coraz młodszych dzieci. Jednocześnie należy podkreślić, że właściwie prowadzone różnorodne formy aktywności fizycznej są bardzo istotnym aspektem powodzenia w zakresie redukcji ryzyka odległych powikłań metabolicznych DM1 jak i poprawy jakości życia w tej grupie pacjentów. Podstawowym problemem jest brak wystarczających danych na temat zależności pomiędzy poziomem aktywności fizycznej, jej poszczególnymi komponentami i stopniem wyrównania choroby w zależności od modelu stosowanej insulinoterapii. Dostępne wyniki badań są często oparte o analizy subiektywne lub niedoskonałe narzędzia badawcze. Dlatego podjęcie tematu badawczego zakończonego rozprawą doktorską pt. „Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od metody stosowanej insulinoterapii” jest jak najbardziej zasadne i zasługuje na uznanie.

Informacje o recenzowanej Pracy Doktorskiej

Przedłożona do recenzji praca doktorska liczy 167 stron i ma typowy układ dla tego typu prac naukowych. Rozprawa składa się z 14 rozdziałów poprzedzonych spisem treści i wykazem skrótów. Rozdział pierwszy to krótki wstęp, w którym Doktorantka uzasadnia podjęty temat. W rozdziale II. *Cukrzyca* podzielonym na cztery podrozdziały Doktorantka omawia bardzo wyczerpująco zagadnienia dotyczące klasyfikacji, epidemiologii występowania, patogenezы i leczenia tej choroby. Zwraca szczególną uwagę na sytuację epidemiologiczną zarówno w Polsce jak i na świecie pokazując, że w naszym kraju dynamika wzrostu zapadalności na DM1 należy do największych na świecie. W sposób bardzo zwięzły ale wyczerpujący merytorycznie opisuje patogenetyczne tło tej choroby. Dużo uwagi poświęca na przedstawienie obecnie

stosowanych metod terapeutycznych, ze szczególnym uwzględnieniem najnowszych metod monitorowania i leczenia za pomocą pętli zamkniętej z wykorzystaniem nowoczesnych sensorów stężenia glukozy, pompy insulinowej i odpowiednio skalibrowanego glukometru. Słusznie podkreśla fakt, że postęp w technologii wykorzystywanej w monitorowaniu i leczeniu DM1 doprowadził do istotnego zmniejszenia incydentów ostrych powikłań takich jak kwasica ketonowa czy ciężka hipoglikemia. Rozdział III. pracy *Rola aktywności fizycznej w rozwoju dzieci i młodzieży* (podzielony na trzy podrozdziały) wprowadza czytelnika w zagadnienia szeroko pojętej aktywności fizycznej i jej znaczenia dla prawidłowego rozwoju populacji pediatrycznej. Doktorantka definiuje pojęcia dotyczące intensywności wykonywanych zajęć ruchowych, przedstawia rekomendacje dotyczące aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży i szeroko omawia wynikające z niej korzyści dla zdrowia. Słusznie zwraca uwagę fakt, że populacja dzieci i młodzieży w znakomitej większości nie uzyskuje rekomendowanych zakresów poszczególnych intensywności aktywności fizycznej. Autorka podkreśliła także fakt, rosnącego obecnie udziału tzw. zajęć sedenteryjnych w ciągu doby u dzieci i młodzieży. Bardzo ciekawy fragment rozdziału dotyczy interakcji pomiędzy poszczególnymi typami aktywności fizycznej, snem a stanem zdrowia w wieku rozwojowym. Kolejny podrozdział to szczegółowo omówiona tematyka dotycząca metod oceny aktywności fizycznej w badaniach naukowych, jest to niejako wprowadzenie do metodologii przeprowadzonych badań. Doktorantka opisuje metody subiektywne (kwestionariusze, dzienniczki aktywności fizyczne) i metody obiektywne (pedometry, akcelerometry, pulsometry) stosowane dla oceny poszczególnych komponentów aktywności fizycznej. Autorka opisała także, przyjmowane przez innych autorów kryteria oceny dla poszczególnych metod badawczych. Rozdział kończy esencjonalne przedstawienie stanu wiedzy na temat aktywności fizycznej u dzieci z cukrzycą typu 1 i jej roli w optymalnym wyrównaniu metabolicznym. Przedstawione zostały także obecne zalecenia w tym zakresie dla tej grupy chorych. Należy podkreślić, że Doktorantka w pierwszej części pracy bardzo swobodnie porusza się w prezentowanych zagadnieniach, sprawnie przechodzi do omówienia poszczególnych tematów i przystępnie prezentuje dane z piśmiennictwa. Bardzo ważną rolę w procesie śledzenia toku wyводу odgrywają bardzo dobrze graficznie i merytorycznie przygotowane ryciny, wykresy i tabele zawarte w pierwszej części pracy.

W rozdziale IV. Doktorantka formułuje następujące cele pracy:

1. Ocena poziomu aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od stosowanej metody insulinoterapii, tj. z wykorzystaniem penów lub pompy insulinowej.
2. Porównanie poziomu aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 z grupą kontrolną dzieci zdrowych.
3. Ocena zależności pomiędzy poziomem aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 a stopniem wyrównania choroby, określonym przez wartość HbA_{1c}

W rozdziale V. Materiał i Metody Doktorantka opisuje populację badaną. Badanie miało charakter prospektywny i zostało przeprowadzone w latach 2014-2016 w grupie 451 dzieci. Grupę badaną stanowiło 286 pacjentów Poradni Cukrzycowej dla Dzieci w Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie, a grupę kontrolną 165 dzieci zdrowych. Do badania zakwalifikowano dzieci, po wyrażeniu świadomej zgody przez opiekuna prawnego i/lub pacjenta, które zastosowały się do zaleceń badania oraz w przypadku grupy badanej te które

chorowały na cukrzycę co najmniej 1 rok. Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Rzeszowskim wydała pozytywną opinię o projekcie (Uchwała nr 17/12/2015). Ostatecznie do analiz statystycznych zakwalifikowano dane dotyczące 330 dzieci i młodzieży wieku od 6-18 lat, w tym 215 do grupy badanej i 115 do grupy kontrolnej. Grupa dzieci z cukrzycą została przyporządkowana do dwóch podgrup w zależności od stosowanej metody insulinoterapii: z użyciem penów 109 dzieci lub za pomocą osobistej pompy insulinowej 106 dzieci. U dzieci przeprowadzono wywiad, podstawowe pomiary antropometryczne. Na podstawie dokumentacji medycznej uzyskano dwa ostatnie wyniki wartości HbA_{1c}. Ponadto, przeprowadzono Do oceny aktywności fizycznej wykorzystano akcelerometr marki ActiGraph wGT3X-BT Monitor. Wymagany czas monitorowania to 7 dni przez 12 godzin na dobę a wymagany minimalny zapis aktywności fizycznej wynosił >500 minut prze minimum 4 dni z 7 dni badania. Oceniano następujące komponenty aktywności fizycznej:

1. Zajęcia sedenteryjne (SEDENTARY) [min; %]
2. Aktywność fizyczna lekka (LIGHT (LPA)) [min; %]
3. Aktywność fizyczna umiarkowana (MODERATE) [min; %]
4. Aktywność fizyczna intensywna (VIGOROUS (VPA)) [min; %]
5. Aktywność fizyczna od umiarkowanej do intensywnej (MVPA) [min/godz/7 dni; %; min/dzień]
6. Liczba kroków [n/7 dni; śr. n/dzień; śr. n/min]
7. Przerwy sedenteryjne (SEDENTARY BREAKS (SB)) [n/7 dni; min/godz/7 dni; śr. czas trwania]

W populacji badanej przeprowadzono także ocenę jakości życia (QoL) za pomocą kwestionariuszy: PedsQL wersja 4.0 moduł ogólny i Peds QL wersja 3.2 moduł cukrzycowy.

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem pakietu Statistica 10.0. Do analiz zastosowano prawidłowo dobrany zestaw testów statystycznych.

W rozdziale VI. Doktorantka prezentuje uzyskane wyniki badań:

1. Grupa badana różniła się znamienne od grupy kontrolnej w zakresie cech demograficznych (rozkład płci, wiek, miejsce zamieszkania) jak i w zakresie parametrów antropometrycznych (masa ciała, BMI, częstość występowania nadwagi i otyłości)
2. Podgrupy PEN vs. POMPA różniły się znamienne w zakresie: wieku rozpoznania cukrzycy, czasu trwania choroby, czasu trwania insulinoterapii, natomiast wartości HbA_{1c} nie różniły się znamienne
3. Spośród analizowanych parametrów aktywności fizycznej grupa badana różniła się znamienne od grupy kontrolnej w zakresie następujących parametrów: MODERATE [czas]; VPA [czas]; % SEDENTARY, % MODERATE, % VPA, TOTAL MVPA, % MVPA, śr. MVPA, śr. liczba kroków/dzień; śr. liczba kroków/min, liczba przerw sedenteryjnych, śr. długość czasu przerw sedenteryjnych.
4. Podgrupy PEN i POMPA różniły się znamienne tylko śr. długością czasu przerw sedenteryjnych.

5. W Podgrupie PEN, wykazano znamiennej korelację pomiędzy wiekiem i BMI a parametrami: LIGHT; %SEDENTARY, %LIGHT, liczby przerw sedenteryjnych, śr. długości czasu przerw sedenteryjnych. Podczas gdy, w podgrupie POMPA wiek i BMI korelowały znamienne z SEDENTARY (tylko dla BMI), LIGHT, %SEDENTARY, %LIGHT, liczba przerw sedenteryjnych i śr. długość przerw sedenteryjnych.
6. Aktywność fizyczna nie różniła się znamienne w obu podgrupach (PEN i POMPA) w zależności od płci
7. Większość ocenianych parametrów aktywności fizycznej korelowała znamienne z wiekiem i BMI w grupie kontrolnej za wyjątkiem: VPA i całkowitego czasu przerw sedenteryjnych.
8. Analiza dotycząca spełniania zalecanych norm intensywności wysiłku fizycznego wykazała, że dzieci z cukrzycą zamiennie rzadziej spełniały kryteria dotyczące VPA i MVPA, natomiast stwierdzano u nich znamienne wyższą śr. dzienną ilość kroków.
9. Stwierdzono znamiennej związek z płcią tylko w zakresie spełnienia kryteriów dotyczących MVPA w grupie dzieci z cukrzycą i dziennej liczby kroków podgrupie PEN i w grupie kontrolnej.
10. Dzienna liczba kroków powyżej normy była znamiennej zależna od wieku w grupie badanej a w grupie kontrolnej stwierdzono znamiennej zależność od wieku spełnienia normy dla MVPA i dla MVPA z VPA razem.
11. Znamiennej zależność od BMI stwierdzono tylko w podgrupie POMA dla spełnienia kryterium VPA, oraz w grupie kontrolnej dla MVPA i MVPA z VPA razem.
12. Na podstawie analizy wieloczynnikowej oceniającej wpływ wieku i płci na poszczególne parametry stwierdzono znamienne różnice w zależności od wieku i płci dla parametru %LIGHT i średniej długości czasu przerw sedenteryjnych (SB) w podgrupie PEN. Natomiast w podgrupie POMPA taką zależność wykazano dla dziewcząt w wieku 5-7 i 13-18 lat dla parametru %SEDENTARY i %LIGHT oraz dla chłopców w wieku 13-18 lat dla parametru %LIGHT. W podgrupie POMPA znamiennej zależności stwierdzono w grupie dziewcząt w wieku 5-7 i 13-18 dla liczby przerw sedenteryjnych (SB).
13. Wykazano obecność istotnych statystycznie korelacji pomiędzy czynnikami związanymi z chorobą (wiek, rozpoznania, czas trwania choroby, czas trwania insulinoterapii, średnia wartość HbA_{1c}) a parametrami aktywności fizycznej:
 - a. W całej grupie badanej czas trwania choroby korelował znamienne z: LIGHT, MODERATE, %SEDENTARY, %LIGHT, %MODERATE, TOTAL MVPA, %MVPA, liczba przerw sedenteryjnych
 - b. Wiek rozpoznania korelował znamienne z: LIGHT, %LIGHT i liczba przerw sedenteryjnych,
 - c. Czas trwania insulinoterapii korelował znamienne z: %SEDENTARY, %LIGHT, %MODERATE, %VIGOROUS
 - d. Nie stwierdzono znamiennej korelacji pomiędzy wartością HbA_{1c} a parametrami aktywności fizycznej ocenianymi w badaniu.
14. W podgrupie PEN czas trwania choroby korelował znamiennej tylko z LIGHT i %LIGHT, natomiast wiek rozpoznania korelował z LIGHT, %SEDENTARY, %LIGHT, liczba przerw sedenteryjnych oraz śr. długość czasu przerw sedenteryjnych. W podgrupie POMPA czas trwania choroby i czas terapii insuliną korelował znamienne z LIGHT, MODERATE,

%SEDENTARY, %LIGHT, %MODERATE, TOTAL MVPA, %MVPA, średnia MVPA/dzień, średnia długość SB (tylko dla czasu trwania choroby).

15. Wykazano obecność istotnych statystycznie korelacji pomiędzy wskaźnikami jakości życia a parametrami aktywności fizycznej u dzieci z cukrzycą. Analiza dodatnią korelację jakości życia w stosunku do parametrów tj. SEDENTARY i %SEDENTARY, czas przerw sedenteryjnych, natomiast wykazała odwrotną zależność od wskaźników tj. LIGHT, %LIGHT, %MODERATE. Podobnie w podgrupach PEN i POMPA jakość życia korelowała negatywnie ze wskaźnikami typu %LIGHT (PEN/POMPA), MODERATE (POMPA), %LIGHT (POMPA), natomiast dodatnia korelacja ze wskaźnikiem %SEDENTARY potwierdziła się tylko w grupie na terapii pompowej.

Wyniki badań Doktorantka prezentuje w formie tabelarycznej i opisowej. Wyniki zostały przedstawione łącznie za pomocą 61 wykonanych starannie tabel co ułatwiło swobodne odczytywanie danych.

W rozdziale VII *Dyskusja* Doktorantka dokładnie omawia wyniki swoich badań i konfrontuje je z wynikami z piśmiennictwa. Forma dyskusji wskazuje na bardzo dobre i rzetelne merytoryczne przygotowanie Doktorantki do podejmowania polemiki naukowej. W podjętym temacie badawczym trwają poszukiwania badaczy w celu poprawienia metod monitorowania aktywności fizycznej u dzieci z cukrzycą a także poprawy edukacji w tym zakresie oraz możliwości egzekwowania założonych celów w zakresie poszczególnej intensywności. Jednocześnie istotne jest podjęcie właściwych działań które mogłyby ograniczyć udział zachowań sedenteryjnych w tej populacji pacjentów co mogłoby wpłynąć na długofalowy przebieg i poprawić rokowanie w zakresie powikłań metabolicznych.

Piśmiennictwo liczy 317 aktualnych pozycji, które zostały dobrze dobrane.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka sformułowała następujące wnioski, które są odzwierciedleniem założonych celów badania:

1. Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 nie jest zależny od metody stosowanej insulinoterapii
2. Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 jest niższy w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami
3. Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 jest niezależny od stopnia wyrównania choroby, określonego przez wartość HbA_{1c}.

Rozprawę uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz załączniki.

Uwagi do pracy

Pomimo, że oceniana rozprawa doktorska ma bardzo wysoki poziom merytoryczny i stanowi oryginalny i rzetelny wkład w rozwój wiedzy w zakresie tematyki aktywności fizycznej u dzieci z cukrzycą typu 1, chciałbym z obowiązku recenzenta zwrócić uwagę na kilka elementów.

1. Pierwsza uwaga i wątpliwość dotyczy struktury antropometrycznej zarówno grupy badanej jak i grupy kontrolnej. Na podstawie analizy stanu odżywienia okazuje się, że do obu grup zakwalifikowano tylko ok. 30% dzieci z prawidłową masą ciała, pozostałą grupę stanowiły dzieci z nadwagą i otyłością. Zwłaszcza częstość występowania otyłości w obu grupach była znacznie wyższa niż wskazują na to dane epidemiologiczne w populacji pediatrycznej ponieważ dotyczyła ona aż 40% w grupie z cukrzycą i 38,2% w grupie kontrolnej. Ponadto, skrajne wartości BMI wskazują na fakt, że do obu grup były zakwalifikowane pojedyncze dzieci z otyłością olbrzymią. Myślę, że ten fakt może mieć bardzo duży wpływ na uzyskane wyniki. Proponowałby także, aby w przypadku gdy materiał będzie przygotowywany do publikacji, dokonać analiz w zakresie ocenianych parametrów z podziałem na poszczególne grupy w zależności od stanu odżywienia co może dostarczyć dodatkowych danych pomagających w pełni zrozumieć uzyskane korelacje i zależności.
2. Druga uwaga dotyczy wykorzystania wskaźnika BMI w analizach w badanej populacji. Z uwagi na jego związek z wiekiem i płcią proponuję posłużyć się także wskaźnikiem BMI z-score co uwiarygodni związek stanu odżywienia z uzyskanymi wynikami, tym bardziej, że analizowane populacje były mocno zróżnicowane pod względem wieku i płci.
3. Końcowa część dyskusji, która w bardzo szczegółowy sposób opisuje obecnie prowadzone badania populacyjne w zakresie prewencji niewłaściwych zachowań w zakresie aktywności fizycznej w populacji pediatrycznej, czy modele możliwych interwencji w różnych grupach wiekowych, nie odnosi się bezpośrednio do wyników przeprowadzonych badań i myślę, że lepszym miejsce dla tego typu rozważań byłby wstęp do pracy (poprzez stworzenie dodatkowego podrozdziału)
4. Ponadto w pracy pojawiły się nieliczne błędy interpunkcyjne i stylistyczne, które nie mają znaczenia merytorycznego.

Mimo poczynionych uwag, oceniam rozprawę bardzo wysoko i uważam, że może stanowić ona punkt wyjścia dla kilku bardzo ciekawych publikacji zarówno oryginalnych jak i poglądowych.

Wniosek końcowy

Magister Ewelina Czenczek-Lewandowska samodzielnie zaprojektowała badanie. Postawiła sobie jasne cele, które zrealizowała przez rzetelną analizę uzyskanych wyników oraz prawidłowo przeprowadzoną ich interpretację, podając swoje wyniki konfrontacji z odstępną literaturą medyczną w tym zakresie.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską mgr Eweliny Czenczek-Lewandowskiej pt. "Poziom aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od metody stosowanej insulinoterapii" oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnia ona warunki zgodne z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 03 października 2014 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, habilitacyjnych oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz.U. z 2014, poz, 1383). W związku z powyższym zwracam się do Rady Wydziału Medycznego Uniwersytetu

Rzeszowskiego w Rzeszowie o dopuszczenie mgr Eweliny Czenczek-Lewandowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę wszystkie zalety ocenianej rozprawy doktorskiej wnioskuję również o jej wyróżnienie.

Adiunkt habilitowany
w Katedrze i Klinice Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach



Dr hab. n. med. Paweł Matusik