

Wrocław, dn. 19.12.2017r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
II KATEDRA I KLINIKA
GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
tel. 71 733 14 00, faks: 71 733 14 09

Dr hab. n. med. Jerzy Florjański

II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa

U.M. we Wrocławiu

Recenzja rozprawy doktorskiej magister Joanny Dadacz
pt. "Aktywność fizyczna a stężenie androgenów i otyłość młodych kobiet
z zespołem policystycznych jajników".

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska magister Joanny Dadacz porusza bardzo ważny problem współczesnej ginekologii i endokrynologii. Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest obecnie jednym z najczęściej występujących zespołów zaburzeń endokrynologicznych u kobiet w okresie rozrodczym. Stanowi także jedną z najczęstszych przyczyn niepłodności u kobiet. Powszechność występowania, oceniana na 20% populacji młodych kobiet powoduje, że zaburzenia stwierdzane w PCOS można uznać za schorzenie o znaczeniu społecznym.

PCOS znany jest już od ponad 80 lat, bo został opisany po raz pierwszy w 1935r. przez Amerykanów - Steina i Leventhala. W ciągu ośmiu dziesięcioleci przeprowadzono liczne badania i opublikowano liczne prace naukowe, dzięki którym obecnie wiemy jaka jest epidemiologia, patomechanizm i objawy kliniczne tego schorzenia. Natomiast niewiele prac naukowych poruszało tematykę wpływu aktywności fizycznej na wybrane zaburzenia endokrynologiczne i otyłość u pacjentek z PCOS.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Joanny Dadacz ma układ klasyczny i składa się ze wstępu, celu pracy, pytań badawczych służących realizacji celu, materiału i metod, wyników badań, dyskusji, wniosków i piśmiennictwa. Do pracy dołączono streszczenia w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel oraz wykaz użytych w pracy skrótów.

W krótkim wstępie autorka podała częstość występowania PCOS, scharakteryzowała objawy kliniczne, etiologię i patomechanizm schorzenia. Podstawą do rozpoznania PCOS są obecnie tzw. Kryteria Rotterdamskie przedstawione w 2003r. przez Europejskie Towarzystwo Rozrodu i Embriologii oraz Amerykańskie Stowarzyszenie Medycyny Rozrodu. Kryteria te uściłiły zaburzenia, które kwalifikują poszczególne pacjentki do rozpoznania PCOS. W praktyce bowiem u wielu kobiet obserwuje się pojedyncze objawy, których nie można uznać za ten zespół. Mimo podania kryteriów rozpoznania PCOS zespół ten nadal jest niejednorodny, ponieważ do jego rozpoznania należy stwierdzić przynajmniej dwa z trzech opisanych objawów. Kluczowym wydają się kliniczne lub

J. Florjański

biochemiczne objawy hiperandrogenizmu. Autorka zatem słusznie przyjęła podział PCOS na dwie podgrupy, które określiła fenotypami PCOS, zależnie od stężenia wskaźnika wolnych androgenów (FAI), a to: grupę F1 – z prawidłowym wskaźnikiem FAI (normoandrogeniczną) oraz grupę F2- z podwyższonym wskaźnikiem FAI (hiperandrogeniczną).

Wstęp doktoratu mgr Joanny Dadacz, mimo iż krótki, dobrze wprowadza czytelnika w podstawowe problemy PCOS. Tekst jest napisany poprawną polszczyzną, a jedyne moje uwagi do tego rozdziału, oprócz drobnych błędów literowych i interpunkcyjnych, dotyczą nie uwzględnienia w opisie zaburzeń hormonalnych w PCOS roli podwzgórza i zaburzeń w pulsacyjnym wydzielaniu GnRH oraz nie uwzględnieniu w opisie nieprawidłowego stężenia FSH do LH wynoszącego w PCOS 1:2 lub więcej, ponieważ to właśnie LH głównie decyduje o zwiększeniu wydzielania androgenów w jajnikach.

Celem pracy doktorskiej mgr Joanny Dadacz była ocena ryzyka otyłości i zespołu metabolicznego u kobiet w wieku reprodukcyjnym z PCOS w zależności od wskaźnika wolnych androgenów i poziomu aktywności fizycznej. Dla realizacji celu pracy autorka przedstawiła 7 pytań badawczych. Przy czym pytanie nr 6 jest dość podobne do celu głównego pracy. Pytanie 6 brzmi: „ Czy zalecany poziom aktywności fizycznej (M+H) obniża ryzyko otyłości i zespołu metabolicznego u kobiet z PCOS w zależności od wskaźnika wolnych androgenów (FAI)?”, natomiast cel główny brzmi: „Ocena ryzyka otyłości i zespołu metabolicznego u kobiet w wieku reprodukcyjnym z PCOS w zależności od wskaźnika wolnych androgenów i poziomu aktywności fizycznej”. Może lepiej byłoby zrezygnować z pytania 6, choć przyznaję, że oba pytania nie są zupełnie identyczne.

Cel główny pracy został jasno sprecyzowany i nie budzi żadnych zastrzeżeń. Pytania badawcze są poprawnie sformułowane. Służą one uzyskaniu odpowiedzi na główny cel pracy.

W rozdziale materiał i metody autorka przedstawiła kryteria włączenia lub wykluczenia pacjentek z programu badań. Praca doktorska mgr Joanny Dadacz powstała w oparciu o materiał zebrany w trakcie realizacji Grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2011 do 2013. Grupa badana – kobiet z PCOS liczyła 148 kobiet, a kontrolna, zdrowych - 111. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy zależnie od wskaźnika wolnych androgenów (FAI) i oznaczono fenotyp I PCOS (normoandrogeniczny) – przy FAI mniejszym od 7% oraz fenotyp II (hiperandrogeniczny) – przy FAI równym lub większym od 7%. Grupy te liczyły odpowiednio 88 i 60 kobiet. Liczebność grup badanych i grupy kontrolnej są wystarczające.

Zakres wykonywanych badań obejmował: pomiary antropometryczne kobiet, celem ustalenia ewentualnej nadwagi lub otyłości i jej typu, oznaczenia biochemiczne w surowicy krwi celem oceny gospodarki tłuszczowej i cukrowej, oznaczenia hormonalne – w tym testosteronu, androstendionu, FAI, FSH i LH, ocenę poziomu aktywności fizycznej – za pomocą Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej IPAQ.

Dobór badań dodatkowych jest odpowiedni do celu pracy i zostały one prawidłowo zastosowane w pracy.

Metody statystyczne obejmują: test Kołomogorowa – Smirnowa, jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA), metodę Dunna, test porównania median Kruskala – Wallisa, test korelacji Spearmana oraz model regresji logistycznej. Nie mam zastrzeżeń co do doboru tych metod.

J. F. Wojewicki

W rozdziale „Wyniki badań” autorka pracy przedstawiła dane liczbowe i porównała je w poszczególnych grupach podając istotność statystyczną uzyskanych różnic. Dane stanowiące wyniki przedstawiła w postaci tabel oraz rycin zawierających wykresy słupkowe i kołowe. Wszystkie tabele i ryciny są opisane i ponumerowane, a użyte skróty – opisane pod tabelami i rycinami. Tabele i ryciny są czytelne i jasno odzwierciedlają uzyskane wyniki, z zaznaczeniem różnic między grupami - istotnych i nieistotnych statystycznie. Po przedstawieniu każdej z tabel i rycin autorka podała krótki opis tekstowy wyników poszczególnych analizowanych danych. Przy najważniejszych wynikach badań doktorantka opisała własną interpretację, która jest zgodna z wynikami i świadczy o jej odpowiednim przygotowaniu do realizowanej pracy.

Jedynie zastrzeżenia co do tego rozdziału można mieć w związku z brakiem analizy diety stosowanej przez pacjentki z PCOS i w grupie kontrolnej. Jest oczywiste, że sam wysiłek fizyczny bez odpowiedniej diety nie jest w stanie wpłynąć istotnie na parametry antropometryczne i metaboliczne u ludzi. Jak przyznała doktorantka danymi o diecie nie dysponowała.

Rozdział „Dyskusja” jest prowadzony przez autorkę sprawnie i z odpowiednią znajomością prezentowanych tematów. Poszczególne dane własne doktorantka porównuje z danymi z literatury, podając przy tym pozycje piśmiennictwa w kolejności alfabetycznej. Dyskusja dotyczy głównie problemów aktywności fizycznej kobiet z PCOS i grupy kontrolnej, co jest naturalne i zgodne z tematem rozprawy. Na podstawie analizy uzyskanych wyników autorka stwierdziła, że u kobiet z PCOS i fenotypem hiperandrogenicznym częściej obserwuje się otyłość, zwiększony depozyt trzewnej tkanki tłuszczowej, zmiany metaboliczne i insulinooporność w porównaniu do grupy z PCOS i fenotypem normoandrogenicznym oraz grupą kontrolną. Jest to istotne stwierdzenie.

Wnioski zostały przedstawione przez autorkę w postaci 7 punktów i jednego wniosku końcowego. Kolejne wnioski odpowiadają na pytania badawcze podane w rozdziale cel pracy. Wniosek 5 jest niejasny z przyczyn językowych. Brzmi on w pracy następująco: „Wykazano ujemny istotny związek między obwodem talii a poziomem aktywności fizycznej w czasie wolnym u zdrowych kobiet w wieku reprodukcyjnym. Takich relacji nie wykazano dla obu fenotypów PCOS, co potwierdza, że nadmierna brzuszna kumulacja tkanki tłuszczowej występuje u kobiet z PCOS z innymi niż behawioralne czynniki ryzyka przyczyn”. To ostatnie zdanie powinno brzmieć: Takich relacji nie wykazano dla obu fenotypów PCOS, co potwierdza, że nadmierna brzuszna kumulacja tkanki tłuszczowej występuje u kobiet z PCOS z przyczyn innych, niż czynniki behawioralne.

Piśmiennictwo jest wystarczające i zawiera 158 pozycji literaturowych. Autorka zamieściła w pracy 44 prace pochodzące z ostatnich 5 lat. Świadczy to o dobrej znajomości najnowszego piśmiennictwa dotyczącego opisywanego problemu. Pozycje piśmiennictwa są ułożone alfabetycznie zgodnie z nazwiskiem pierwszego autora pracy i prawidłowo cytowane w tekście.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Joanna Dadacz pt. „Aktywność fizyczna a stężenie androgenów i otyłość młodych kobiet z zespołem policystycznych jajników” jest dobrze napisaną i ciekawą pracą. Elementami nowości w pracy jest osobna analiza wpływu aktywności fizycznej na otyłość i zaburzenia metaboliczne u kobiet z PCOS z fenotypem normoandrogenicznym i hiperandrogenicznym. Rozprawa dotyczy ważnych problemów ginekologicznych i endokrynologicznych. Zaniechanie diagnostyki i leczenia zespołu PCOS może spowodować poważne konsekwencje dla zdrowia pacjentek w tym niepłodność, rozwój raka endometrium, cukrzyca typu II, czy zmian sercowo – naczyniowych.

J. Floryńska

Reasumując: pracę oceniam jako dobre studium, o dużych wartościach poznawczych i praktycznych. Praca w pełni spełnia kryteria stawiane dla rozpraw doktorskich, zatem wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego o dopuszczenie mgr Joanny Dadacz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jerzy Florjański

dr hab. n. med. JERZY FLORJAŃSKI
specjalista ginekolog - położnik
53-006 Wrocław, ul. Wojszycka 14 A
tel. 601 776 129 4398017