

Dr hab. n. med. Katarzyna Hojan Prof. UM  
Kierownik Zakładu Terapii Zajęciowej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik Oddziału Rehabilitacji Diennej  
Wielkopolskie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Poznaniu

*Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Małgorzaty Koneckiej „Ocena związku między zespołem metabolicznym i jego składowymi oraz wybranymi parametrami biochemicznymi a występowaniem sarkopenii” w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne*

*Promotor prof. dr hab. n. med. Iwona Rotter*

*Promotor pomocniczy: dr n. med. Aleksandra Rył*

Podstawę opracowania przeze mnie recenzji stanowi otrzymane pismo od Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne dr hab. n. med. Edyty Paczkowskiej zgodnie z podjętą uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie z dnia 20 czerwca 2023 roku oraz przekazana rozprawa doktorska

## **I. Ocena merytoryczna**

Na podstawie art.187.1 ust. 3 ustawy z dnia 20.07.2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 poz.85 z późn. zm) rozprawa doktorska lek. med. Małgorzaty Koneckiej pt.: „Ocena związku między zespołem metabolicznym i jego składowymi oraz wybranymi parametrami biochemicznymi a występowaniem sarkopenii” ma formę monografii naukowej i obejmuje 97 stron.

Układ rozdziałów dysertacji doktorskiej jest typowy dla prac o charakterze empirycznym. Rozprawa doktorska składa się ze spisu treści, wstępu - wprowadzenia, celu przeprowadzonej pracy naukowej, wykorzystanego materiału i metod, prezentacji uzyskanych wyników, dyskusji, wniosków, ograniczeń badania, implikacji praktycznych, piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu tabel i rycin oraz stosowanych ankiet i załączników. Całość pracy napisana jest w sposób bardzo przejrzysty i zrozumiały.

## **II. Oryginalność i trafność podjętej tematyki pracy**

Fizjologiczny proces starzenia się i towarzyszące mu choroby cywilizacyjne prowadzą do postępującego spadku zdrowia. Zrozumienie procesów metabolicznych i fizjologicznych związanych z procesem starzenia się człowieka, chorobami cywilizacyjnymi oraz sarkopenią jest podstawą do określenia metod diagnostyki przesiewowej i wdrożenia skutecznych zasad postępowania profilaktycznego. Biorąc pod uwagę procesy metaboliczne i fizjologiczne u osób starszych potrzebny jest szczegółowy system monitorowania sarkopenii, obserwacja utraty masy mięśniowej w opisach składu ciała jest ściśle powiązany z możliwościami

metabolicznymi. Program zarządzania prewencyjnego mógłby zapewnić osobom starszym bezpieczne przedłużenie ich niezależnego życia.

Powszechnie stosowana skala poziomów sarkopenii może pomóc określić punkty odcięcia dla wspomaganego życia i pomóc opracować narzędzia informacji zwrotnej do oceny skuteczności terapii anabolicznych i programów rehabilitacyjnych. W związku z tym wskazane jest zbadanie metod i technik potrzebnych do wykrywania tych strat w ich początkowych stadiach z uwzględnieniem stanu zapalnego i jego późniejszego wpływu na homeostazę organizmu. Korzystnym wsparciem dla tego problemu byłoby zorganizowanie specjalnych zespołów specjalistycznych prowadzących długoterminową opiekę profilaktyczną i leczniczą nad pacjentami. Włączenie skutecznego postępowania profilaktycznego może oddalić w czasie powikłania chorób, poprawić jakość i przedłużyć życie pacjentów.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja stanowi oryginalną pracę badawczą dotyczącą analizy czynników ryzyka wystąpienia zespołów metabolicznych w aspekcie analizy czynników mających wpływ na etiologię sarkopenii w tym procesów biochemicznych powiązanych z jej występowaniem, składu ciała czy parametrów wydolności fizycznej u osób w wieku starszym.

Szeroko opisana we wstępie przez Doktorantkę analiza zmian fizjologicznych w przebiegu starzenia się człowieka w tym szczególnie rola występowania i jej czynniki wpływające na rozwój sarkopenii w tym procesy zapalne, zmiany hormonalne, zmiany w składzie ciała oraz czynniki ryzyka powstania zespołów metabolicznych, jak i jego składowych (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, otyłość) wskazują na konieczność podejmowania badań naukowych dotyczących wprowadzania skutecznych metod profilaktyki tychże zaburzeń/schorzeń w populacji osób starzejących się.

W pracy doktorskiej lek. med. Małgorzata Konecka podjęła się badania klinicznego, którego celem było poszukiwanie związków pomiędzy zespołem metabolicznym oraz stanami z nim związanymi w tym parametrami biochemicznymi (miokinami – iryzyną i miostatyną, testosteronem oraz lipoproteiną (a)) a składem ciała i parametrami wydolności fizycznej. Celem dokładnej analizy zadania badawczego Doktorantka wyodrębniła następujące cele szczegółowe:

1. Ocena związków pomiędzy zespołem metabolicznym a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.
2. Ocena związków pomiędzy cukrzycą a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.
3. Ocena związków pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.
4. Ocena związków pomiędzy dyslipidemią a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.
5. Ocena związków pomiędzy otyłością a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.

6. Ocena związków pomiędzy nadmiernym obwodem talii a składem ciała, siłą mięśniową, prędkością chodu oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.

Cele szczegółowe Doktorantka uzupełniła o następujące pytania badawcze:

1. Czy zespół metaboliczny sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?
2. Czy cukrzyca sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?
3. Czy nadciśnienie tętnicze sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?
4. Czy dyslipidemia sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?
5. Czy otyłość sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?
6. Czy nadmierny obwód talii sprzyja wzrostowi ilości tkanki tłuszczowej i zmniejszeniu ilości tkanki beztłuszczowej oraz pogorszeniu wydolności fizycznej i zaburzeniom hormonalnym?

Doktorantka przyjęła natomiast hipotezy badawcze:

1. Występowanie zespołu metabolicznego u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.
2. Występowanie cukrzycy u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.
3. Występowanie nadciśnienia tętniczego u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.
4. Występowanie dyslipidemii u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.
5. Występowanie otyłości mierzonej wskaźnikiem BMI u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.
6. Występowanie otyłości brzusznej mierzonej obwodem talii u osób >60 roku życia wiąże się ze zmniejszeniem tkanki beztłuszczowej i większą ilością tkanki tłuszczowej, mniejszą sprawnością funkcjonalną i zaburzeniami parametrów hormonalnych.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę od Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie w dniu 17.10.2019 r. – Uchwała Nr 09/KB/VII/2019, co autorka potwierdza na końcu pracy kopią.

W pracy doktorskiej prowadzono badania na grupie 162 osób w tym 79 kobiet i 83 mężczyzn powyżej 60 roku życia, którzy byli mieszkańcami Szczecina i okolic. Przystąpienie uczestników do badania było poprzedzone udzielonymi informacjami o możliwości w nim uczestnictwa podczas wizyty w gabinecie lekarskim, za pośrednictwem rejestracji medycznej, telefonicznie oraz za pomocą ulotek informacyjnych w dwóch placówkach podstawowej opieki zdrowotnej na terenie miasta Szczecina. Każdy z uczestników został poinformowany o wieloetapowości tegoż badania i możliwych trudnościach związanych z potrzebą kilkukrotnego stawiennictwa w różnych terminach i kilku lokalizacjach na terenie Szczecina. Kwalifikacja do badania została przeprowadzona na podstawie kryterium badania, które Doktorantka przedstawiła w dysertacji.

Moją uwagę zwrócił opis metodyki badania a dokładnie jej mała przejrzystość.

W początkowej części Doktorantka opisuje etapy badania, które prezentuje na rycinie 2 jako schemat przeprowadzonego badania. W tej części przedstawiona jest grupa badana i grupa kontrolna. Proszę o informację w jakim celu ten podział został wykonany przez Doktorantkę?

W dalszej kolejności autorka opisuje poszczególne etapy badania, w których wykonywane były poszczególne badania. W mojej opinii warto uzupełnić/zaznaczyć na rycinie poszczególne etapy tj. etap 1,2 czy 3 – odpowiednio do opisów badań zawartych poniżej, co ułatwi odniesienie się poszczególnych etapów badania.

Sugeruję także wykorzystanie podpunktów przy opisie każdego z etapów badania (obecnie są dopiero zastosowane przy opisie etapu 3).

Zgodnie z sugestią w opisie etapu 1 warto wyodrębnić podpunkty dla pomiarów antropometrycznych, kwestionariusza SARC-F. Tu moje pytanie do Doktorantki kieruję o sposób pomiaru masy i wysokości ciała oraz innych parametrów antropometrycznych w tym obwodu talii, tzn. w jaki sposób Doktorantka dokonała pomiarów masy i wysokości ciała uczestnika badania? Warto także w opisie tej części metodyki odnieść się do literatury rekomendującej powyższy model zastosowania/użycia testów (standaryzacja pomiaru).

W opisie etapu 2 badania Doktorantka wskazuje na badanie laboratoryjne, które każdy z uczestników miał wykonane. Warto przy tym dodać informacje jaką ilość krwi pobrano od każdego z uczestników. W mojej opinii w tej części lek. med. Małgorzata Konecka powinna zamieścić opis ocenianych parametrów laboratoryjnych. Taki opis obecnie znajduje się pod opisem etapu 3.

Na etapie 3 badania dokonano oceny składu ciała za pomocą densytometru, wykonywano pomiar siły mięśniowej oraz test szybkości chodu. W tej części opisu metodyki poszczególne badania powinny odnosić się do kolejności wykazywanej oceny.

Moją uwagę zwrócił również opis dotyczący oceny występowania zespołu metabolicznego jako podpunkt etapu 3 oceny pacjenta. Czy na tym etapie badania była ta ocena

przeprowadzona? – jeśli tak, to takiej informacji brakuje w rycinie prezentującej etapy badania uczestnika projektu. Proszę o uzupełnienie tej informacji.

Wyniki badania odzwierciedlają szeroki zakres analizowanych parametrów z kwestionariuszy oraz wyników przeprowadzonych badań klinicznych i zostały szeroko, dokładnie ze szczególną starannością przedstawione na 26 tabelach. Charakterystyka grupy badanej (uczestników badania) została przedstawiona w tabeli 1 w części opisu materiału (część materiał i metodyka) a mogłaby być włączona również do wyników pracy jako charakterystyka grupy badanej przeprowadzonego badania klinicznego.

W dyskusji Doktorantka prawidłowo odniosła swoje wyniki do prac naukowych innych autorów oraz podjęła próbę interpretacji, jak wyniki Jej pracy badawczej prezentują się na tle aktualnego stanu wiedzy. Lek. med. Małgorzata Konecka cytuje pozycje z literatury naukowej stosownie do potrzeb niniejszej dysertacji. Ostatecznie stwierdza, że występowanie zespołu metabolicznego sprzyja zmianom w składzie ciała na rzecz zmniejszania beztłuszczowej masy ciała i wzrostu tłuszczowej masy ciała u mężczyzn, co w konsekwencji może przyczyniać się do rozwoju sarkopenii. W grupie mężczyzn prezentujących istotnie wyższą zawartość tkanki tłuszczowej stwierdza się niższe stężenie testosteronu, głównego hormonu anabolicznego wpływającego między innymi na masę mięśniową, co pozwala przypuszczać, że obniżone stężenie testosteronu jest czynnikiem wpływającym na podwyższenie ryzyka sarkopenii. Autorka badania zauważa, że zespół metaboliczny u kobiet > 60 r. ż. przyczynia się do uzyskiwaniu gorszych wyników w kwestionariuszu SARC-F, co wskazuje na zwiększone ryzyko sarkopenii u kobiet obciążonych tym problemem klinicznym. Zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej może stanowić ryzyko sarkopenii zarówno u pacjentów z zespołem metabolicznymi, jak i jego składowymi (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, otyłość) oraz nieobciążonych tymi problemami. Większa zawartość beztłuszczowej masy ciała sprzyja lepszej sile mięśniowej, a tym samym działa ochronnie wobec ryzyka sarkopenii. Stany kliniczne, które wchodzi w skład zespołu metabolicznego, nawet przy braku jego rozpoznania mogą negatywnie wpływać na siłę mięśniową, prędkość chodu lub nieprawidłową wartość kwestionariusza SARC-F. Lek. med. Małgorzata Konecka stwierdza jednak, że przeprowadzone badanie nie pozwala jednoznacznie ocenić roli badanych miokina (iryzyny i miostatyny) oraz lipoproteiny (a) w ocenie ryzyka występowania sarkopenii, natomiast ich wzajemne oddziaływania mogą wpływać na ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i jego poszczególnych składowych. Dyskusja nie budzi zastrzeżeń, jest czytelna, skrupulatnie i systematycznie omawia uzyskane wyniki, co pozwala autorce na wyciągnięcie wniosków, które podsumowują najważniejsze wyniki pracy i są odpowiedzią na stawiane pytania badawcze.

W kolejnej części dysertacji lek. med. Małgorzata Konecka opisała ograniczenia badania, co jest wartościowym elementem pracy Doktorantki i świadczy o znajomości słabych stron przeprowadzonego badania.

Warto podkreślić, że zawarte w dysertacji implikacje kliniczne przeprowadzonego badania, w których Doktorantka wskazuje, iż lekarz rodzinny powinien diagnozować zdeklarowaną populację pod kątem występowania zespołu metabolicznego jako stanu, który

może przyczyniać się do występowania sarkopenii posługując się prostymi i tanimi metodami diagnostycznymi, a więc wykonując pomiary antropometryczne i przeprowadzając podstawowe badania biochemiczne. Zasadnym byłoby zatem wprowadzenie do praktyki lekarza rodzinnego zalecenia oceny siły mięśniowej i wykonywania rutynowo w populacji geriatrycznej testu szybkości chodu. Autorka sugeruje, że należałoby włączyć do koszyka badań gwarantowanych możliwość oznaczania stężenia testosteronu.

## **B. Ocena uzyskanych rezultatów**

Rozprawa doktorska lek. med. Małgorzaty Koneckiej posiada poprawny charakter pracy badawczej, prezentuje szczegółowo wyniki w 26 tabelach, co w przyszłości może zostać wykorzystane do publikacji uzyskanych wyników w czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej.

Doktorantka w przeprowadzonym badaniu wykazała, że występowanie zespołu metabolicznego sprzyja zmianom w składzie ciała na rzecz zmniejszania beztłuszczowej masy ciała i wzrostu tłuszczowej masy ciała u mężczyzn. Zespół metaboliczny u kobiet > 60 r. ż. przyczynia się do uzyskiwania gorszych wyników w kwestionariuszu SARC-F, co wskazuje na zwiększone ryzyko sarkopenii u kobiet obciążonych tym problemem klinicznym. U mężczyzn prezentujących istotnie wyższą zawartość tkanki tłuszczowej stwierdza się niższe stężenie testosteronu, głównego hormonu anabolicznego wpływającego między innymi na masę mięśniową, co pozwala przypuszczać, że obniżone stężenie testosteronu jest czynnikiem wpływającym na podwyższenie ryzyka sarkopenii. Zwiększona ilość tkanki tłuszczowej może stanowić ryzyko sarkopenii zarówno u pacjentów z zespołem metabolicznym, jak i jego składowymi (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, otyłość) oraz nieobciążonych tymi problemami. Większa zawartość beztłuszczowej masy ciała sprzyja lepszej sile mięśniowej, a tym samym działa ochronnie wobec ryzyka sarkopenii. Stany kliniczne, które wchodzi w skład zespołu metabolicznego, nawet przy braku jego rozpoznania mogą negatywnie wpływać na siłę mięśniową, prędkość chodu lub nieprawidłową wartość kwestionariusza SARC-F. Powyższe badanie nie pozwala jednoznacznie ocenić roli badanych miokina (iryzyn i miostatyny) oraz lipoproteiny (a) w ocenie ryzyka występowania sarkopenii, konieczne jest zatem prowadzenie dalszych badań w tym zakresie, natomiast ich wzajemne oddziaływanie mogą wpływać na ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i jego poszczególnych składowych.

## **III. Ocena metodologiczna**

### **1. Dobór literatury, umiejętności, wykorzystanie źródeł**

Piśmiennictwo odnosi się do 87 pozycji, które w większości było opublikowane w ostatnich pięciu latach, adekwatne do tematu podjętej pracy doktorskiej i zostało prawidłowo zacytowane.

### **2. Poprawność formułowania problemów i hipotez**

Cele badawcze zostały sformułowane prawidłowo, a wnioski odpowiadają postawionym celom pracy i znajdują poparcie w przedstawionych wynikach.

### 3. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętności ich zastosowania

Opis metodyki pracy zawiera informacje niezbędne dla zorientowania się w sposobie przeprowadzania badania. Należy podkreślić, iż Doktorantka wykorzystwała metody diagnostyczne dające możliwość właściwej oceny zespołu metabolicznego oraz standaryzowany kwestionariusz dedykowany dla pacjentów z sarkopenią SARC-F. Opis zastosowanych przez Doktorantkę metod statystycznych odzwierciedla ich zastosowanie.

### 4. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Doktorantka posługuje się poprawnym słownictwem, charakterystycznym dla prac naukowych. Praca doktorska napisana została poprawnie pod względem formalno-językowym, stylistycznym. Moją uwagę zwróciła różnorodność opisu poszczególnych publikacji w części piśmiennictwa. Doktorantka przedstawia publikacje niekiedy wymieniając całość zespołu autorów publikacji w innych używa skrótów cytując kilku pierwszych tj wykazuje jedynie trzech pierwszych autorów, co również ma formę poprawną. Warto jednak przedstawić publikacje w bibliografii w jednej formie.

## IV. Wniosek końcowy

Przystępując do oceny całości stwierdzam, że praca doktorska lek. med. Małgorzaty Koneckiej stanowi interesujący dorobek naukowy. Autorka w sposób właściwy przeprowadziła badania i wysunęła wnioski z uzyskanych wyników. Przedstawiona mi do recenzji dysertacja *lek. med. Małgorzaty Koneckiej* spełnia warunki kryteriów wyznaczonych przez obowiązujące przepisy określone art.187 ustawy z dnia 20.07.2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2020 poz.85 z późn.zm) w związku z czym zwracam się do wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o przyjęcie dysertacji pt.: „Ocena związku między zespołem metabolicznym i jego składowymi oraz wybranymi parametrami biochemicznymi a występowaniem sarkopenii” jako rozprawy doktorskiej oraz dopuszczenie lek. med. Małgorzaty Koneckiej do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Poznań, 20 lipca 2023 roku

dr hab. n. med. Katarzyna Hojan prof. UM

  
9714785 prof. UM dr hab. n. med. Katarzyna Hojan  
specjalista rehabilitacji medycznej  
tel 601 509 967

