


Akceptuję


Zabrze, dnia 10.08.2023r.

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
lek. Zuzanny Jakubowskiej**

Powołana Uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 21.06.2023r., jako recenzent rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Zuzanny Jakubowskiej pt. *Porównanie wykorzystania czujników do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom G6 i Guardian Connect) u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek*, przedstawiam poniżej swoją opinię.

Przedstawiona mi do oceny praca autorstwa lek. Zuzanny Jakubowskiej liczy (wraz ze stroną tytułową) w sumie 84 strony. W spisie treści wyodrębniono 14 pozycji, tj. spis tabel, spis rycin, wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim, wstęp, założenia i cele projektu, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, formularz kwestionariusza jakości życia i opinie Komisji Bioetycznej. Autorka załączyła również słowa kluczowe pracy tj. *ciągłe monitorowanie glikemii, cukrzyca, schyłkowa niewydolność nerek, hemodializa, dializa otrzewnowa, przeszczepienie nerki, terapia nerkozastępcza*.

Praca powstała w ramach projektu „TIME 2 MUW doskonałość dydaktyczna szansą rozwoju Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego” współfinansowanego z Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój na lata 2014-2020, numer umowy o dofinansowanie: POWR.03.05.00-00-Z040/18-00.

Do pracy dołączono kopie pozytywnych opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (uchwała KB/182/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku oraz KB/8/A2023 z 6 lutego 2023) dotyczące badania pt. *Porównanie wykorzystania systemów do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom G6 i Guardian™ Connect) u pacjentów z cukrzycą dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych.*”

Tematyka przedstawionej mi do zaopiniowania pracy jest bardzo aktualna. W ostatnich dekadach mówi się otwarcie o ogarniającej społeczeństwa krajów świata, w tym głównie krajów rozwiniętych, epidemii zaburzeń metabolicznych, w tym zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz tych wynikających z przewlekłego uszkodzenia nerek. Niepokój budzi nie tylko skala epidemiologiczna tych chorób, ale także zwykle ich skapoobjawowy przebieg kliniczny oraz postęp zmian chorobowych w kierunku nieodwracalnym. Choroby te prowadzą do pogorszenia jakości życia chorych oraz, poprzez m.in. zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego, do skrócenia oczekiwanego czasu przeżycia. Nałożenie patologii, takich jak przewlekła choroba nerek i cukrzyca, powoduje agrawację problemów i znacznie pogarsza rokowanie pacjentów. Wieloletnia cukrzyca powoduje nieodwracalne zmiany makro- i mikronaczyniowe w różnych narządach, w tym w nerkach. Stąd tak liczni są chorzy z cukrzycą wśród leczonych nerkozastępczo w krajach rozwiniętych. Dla chorych leczenie nerkozastępcze to „uratowanie życia” i często „nic więcej się nie liczy”. A tymczasem z chorym pozostają do końca życia inne choroby współistniejące, w tym cukrzyca. Do jej monitorowania i leczenia zwykle chorzy już nie przykładają należytej wagi. A problem potrafi być poważny, nawet zagrażający zdrowiu, jak utrata wzroku w przebiegu progresji retinopatii przy przewlekłej hiperglikemii, czy zagrażający życiu, jak w przypadku epizodu ciężkiej hipoglikemii. Tym co istotnie warunkuje optymalizację leczenia hipoglikemizującego jest wiarygodna i regularna ocena glikemii. Epizodyczne ambulatoryjne pomiary glikemii nie są w tym zakresie wystarczające. Wymagają samodzielności pacjenta, chęci współpracy z jego strony, umiejętności interpretacji wyników itp. Niosą ryzyko nie ujawnienia „o czasie” stanu zagrożenia życia (hipoglikemia nocna, powysiłkowa itp.). Dostępne od ponad dwóch dekad ambulatoryjne systemy ciągłego monitorowania glikemii (ang. *Continuous-Glucose-Monitoring System*, CGMs) ulegają stałemu unowocześnianiu, oferując aktualnie niemal płynny, całodobowy, wgląd w czasie rzeczywistym w glikemię. Mogą pokazywać trendy zmian glikemii i przewidywać ich przyszłe odczyty. Odbiornik wyników może być połączony z systemem alarmowym lub w sprzężeniu zwrotnym z pompą insulinową. Już nie tylko lekarz, ale sam, dobrze wyedukowany, pacjent jest w stanie, interpretując uzyskane wyniki, modyfikować swoją terapię. Ciekawym tematem do obserwacji jest przydatność tej metody monitorowania glikemii u chorych z cukrzycą leczonych nerkozastępczo, zarówno w aspekcie ujawnienia dobowych wahań glikemii oraz tych zależnych od stosowanej metody leczenia nerkozastępczego (podczas hemodializy, w okresie międzydializacyjnym itp.). Interesujące jest czy, i jak, CGMs sprawdza się w tej grupie chorych w praktyce, jako narzędzie dla

celów optymalizacji terapii hipoglikemizującej. Wreszcie, ważne dla praktyki klinicznej jest sprawdzenie w jakim stopniu taka metoda monitorowania glikemii jest akceptowana przez tę, obciążoną wielochorobowo, grupę pacjentów.

Przedstawiona mi do oceny praca dotyczy właśnie powyższego problemu i próbuje odpowiedzieć na zadane powyżej pytania.

Wstęp pracy jest najobszerniejszym jej podrozdziałem i liczy 22 strony. We wstępie pracy Autorka argumentuje zasadność wyboru grupy badanej i tematyki badań. Opisuując epidemiologię oraz powikłania przewlekłej niewydolności nerek i cukrzycy podkreśla ich społeczny wymiar, ale także wpływ na jakość i długość życia chorych. Analizuje przyczyny wahań glikemii u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, podkreślając ich związek z chorobą *per se*, ale także uwarunkowaniami stosowanej terapii nerkozastępczej. Opierając się o dane literaturowe cytuje zalecane aktualnie postępowanie terapeutyczne i cele leczenia cukrzycy u chorych z przewlekłą chorobą nerek.

We wstępie Autorka pracy opisuje również szeroko współczesne możliwości oceny wyrównania glikemii u chorych z cukrzycą. Punktuje ograniczenia samokontroli glikemii, czyli epizodycznego ambulatoryjnego pomiaru glikemii przez chorych. W sposób szczegółowy omawia małą wiarygodność oznaczania stężenia hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} oraz ograniczenia interpretacji wyników stężenia fruktozaminy we krwi osób z zaawansowanym przewlekłym uszkodzeniem nerek a także przyczyny uzyskiwania wyników fałszywie wysokich i fałszywie niskich. Opisuje zasady działania systemów do ciągłego monitorowania glikemii (CGMs) oraz podstawy analizy uzyskanych wyników, podkreślając dokładnie ich korzyści i ograniczenia. Zawarty w Tabeli nr 2 opis techniczny dostępnych na rynku aparatów do CGMs wydaje się być zbędny i nie związany bezpośrednio z istotą pracy, w której wykorzystano jedynie dwa z nich tj. Dexcom G6 i Guardian Connect. Podobnie zbędny jest moim zdaniem opis podziału cukrzycy, szczegółowego schematu leczenia cukrzycy występującej u osób po przeszczepie nerki (*vide* Ryc. 6), oraz ryciny prezentujące różne systemy do CGMs (w miejsce pięciu rycin wystarczyłaby jedna). Autorka we wstępie analizuje również dane z piśmiennictwa dotyczące tematu monitorowania glikemii u chorych z cukrzycą leczonych nerkozastępczo różnymi metodami: hemodializą, dializą otrzewnową, stan po przeszczepie nerki. Tu ponownie, w miejsce tekstu, załącza dane w formie tabelarycznej (Tabela nr 3), co z jednej strony dowodzi znajomości literatury, ale poprzez swoją szczegółowość jest mało przejrzyste. Moim zdaniem, po tabeli opisującej wyniki badań dotyczących wykorzystania CGMs u chorych leczonych metodą powtarzanych hemodializ powinno następować choćby

krótkie podsumowanie opisowe uzyskanych wyników, np. dotyczące odniesionych przez pacjentów korzyści klinicznych czy też ograniczeń metody.

Jako argumentację do przeprowadzenia badań stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej Autorka podaje brak literaturowych danych dotyczących długoterminowego i samodzielnego stosowania CGMs przez osoby leczone nerkozastępczo oraz brak, opartych na wynikach uzyskanych z CGMs, wytycznych dotyczących modyfikacji terapii i opieki ambulatoryjnej w Ośrodkach Dializ.

Jako cele projektu wymieniane jest przeprowadzenie w grupie osób z cukrzycą leczonych nerkozastępczo analizy profili glikemii uzyskanych podczas ciągłego jej monitorowania przy pomocy 2 rodzajów sprzętu do CGMs: Dexcom G6 oraz Guardian™ Connect, ocena wpływu stosowania CGMs na wyrównanie glikemii i jakość życia chorych oraz analiza wpływu hemodializy na zmienność glikemii i próba modyfikacji opieki ambulatoryjnej w Stacjach Dializ w oparciu o wyniki uzyskane z CGMs. Mało zrozumiale brzmi zawarty w streszczeniu pracy tekst „Pomniejszym celem projektu była również edukacja osób ze schyłkową niewydolnością nerek i cukrzycą na temat dostępnych nowych technologii diabetologicznych.”.

Jak pisze Autorka, protokół badania był zgodny z założeniami ww. projektu pt. „TIME 2 MUW doskonałość dydaktyczna szansą rozwoju Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego”, których niestety nie załączono do wglądu. Do badania rekrutowano chorych leczonych nerkozastępczo w dwóch warszawskich Stacjach Dializ oraz w Poradni Transplantacyjnej. Kryteria włączenia do badania nie zakładały ograniczeń dotyczących stosowanego schematu terapii cukrzycy ani wyjściowych parametrów wyrównania cukrzycy, jak również chorób współistniejących czy ich leczenia. Specyfika badania wymagała uwzględnienia w kryterium wyłączenia m.in. braku zgody pacjenta na udostępnienie wyników (w pracy brakuje słowa „glikemii”) poprzez aplikację w smartfonie.

Projekt zakładał schemat badania z grupami naprzemiennymi (ang. cross over), tj. podział pacjentów na dwie grupy, w których monitorowano glikemię na przemian w cyklu miesięcznym (jak podano w celach projektu) jednym z dwóch typów aparatów do CGMs (Dexcom G6 oraz Guardian™ Connect). Do badania planowano zakwalifikowanie 28 osób chorujących na cukrzycę dializowanych (20 leczonych metodą powtarzanych hemodializ i 8 dializowanych otrzewnowo) oraz w kolejnym etapie - 24 osoby z cukrzycą po przeszczepieniu nerki. Podczas randomizacji, do podziału osób na równoliczne grupy (A i B) wykorzystano metodę losowej sekwencji alokacji – losowania spośród

równolicznych żetonów A i B. Wstępna rekrutacja objęła 45 chorych leczonych dializoterapią. Niestety większość wycofała się z udziału w badaniu po uzyskaniu szczegółowych informacji o jego przebiegu, z różnych przyczyn m.in. konieczności ciągłego noszenia CGMs na ciele oraz subiektywnego odczucia braku korzyści z wyrównania glikemii. Ze względu na niską rekrutację do badania grupę poszerzono o osoby po przeszczepieniu nerki pozostające pod opieką Poradni Transplantacyjnej. Tutaj także spotkano się z małą adherencją do badania - chorzy odmawiali uczestnictwa w badaniu ze względu na konieczność częstych dojazdów na wizyty do miasta w innym województwie, część osób nie korzystała ze smartfonów itp. Ostatecznie do badania włączono tylko 11 osób (8 kobiet/ 3 mężczyzn, w średnim wieku $58,9 \pm 14$ lat, średni czas trwania terapii nerkozastępczej $42,8 \pm 81,8$ miesięcy, średni czas od przeszczepienia nerki $6,5 \pm 7,4$ miesięcy). Jak wynika z Tabeli nr 4 były to osoby w wieku od 35 do 85 lat, w przewadze kobiety, a większość chorych leczonych dializami miała współistniejące inne powikłania późne cukrzycy. Poza jedną osobą z grupy po przeszczepie nerki chorzy leczeni byli nie tylko dietą, ale także insuliną.

W sekcji VIII.12 pracy Autorka sama podkreśla ograniczenia projektu, pisząc o małej liczbie uczestników oraz problemach z rekrutacją, wynikających m.in. z niechęci pacjentów do dwumiesięcznego noszenia na ciele urządzenia do CGMs, dużego odsetka pacjentów starszych z zaburzeniami poznawczymi, nie stosujących smartfonów czy wreszcie niechęci daleko mieszkających od Warszawy chorych po przeszczepie nerki do przyjazdu na badania kontrolne. Wszystkie wymienione wyjaśnienia Autorki są jak najbardziej realne. Leczenie nerkozastępcze ratuje życie chorych, ale pozostają problemy natury psychicznej, społecznej. Alienacja ze środowiska, inwalidyzacja, utrata pracy, ograniczenia finansowe, przewlekłe dolegliwości związane z chorobami, konieczność stosowania reżimu płynowo-dietetycznego, pobierania licznych leków, częstych regularnych kontroli itp. to codzienne ograniczenia chorych. Chorzy Ci w większości nie chcą żadnych dodatkowych ingerencji medycznych, szczególnie jeśli nie odczuwają zauważalnych wyraźnie doraźnych skutków tych działań. Populacja chorych leczonych dializami to głównie osoby starsze, (młodsze osoby są włączane w program transplantacji nerki), które mogą mieć realne problemy z obsługą smartfona, co jest konieczne przy stosowaniu CGMs, Z kolei osoby po przeszczepie nerki, czując się „zdrowe” i chcąc odciąć się od wspomnień z czasu dializoterapii, unikają wszelkich, ich zdaniem, „niepotrzebnych”, interwencji medycznych. Tak więc zaistniały problem z rekrutacją pacjentów do badania jest mocno prawdopodobny. Projekt był realizowany przez 20 miesięcy w okresie od października 2021 r. do maja 2023r.

Do realizacji projektu wykorzystano dwa systemy do ciągłego monitorowania glikemii: Dexcom G6 i Guardian Connect.

U każdego uczestnika badania każda implantacja sensora była wykonywana przez głównego Autora projektu (niejednoznaczne czy była to Autorka rozprawy doktorskiej), a każdy z badanych miał dostęp do bieżących wyników i analiz w portalu CareLink™ Personal oraz Dexcom Clarity. Jak wspomniano w Dyskusji, „podczas użytkowania urządzeń wszyscy uczestnicy mieli opcję zdalnej konsultacji z lekarzem oraz otrzymali informację o infoliniach producentów urządzeń, jednocześnie mając pełną możliwość podejmowania samodzielnych decyzji dotyczących diety, aktywności fizycznej i farmakoterapii normoglikemizującej”.

Harmonogram badania Autorka zawarła w Tabeli nr 5, co z jednej strony stanowi jego schematyczne uporządkowanie, ale trudno z niego wyłuskać najważniejsze etapy badania, takie jak randomizacja, wdrożenie monitorowania pierwszym typem CGMs, przerwa w monitorowaniu, monitorowanie drugim typem CGMs. Interpretację tabeli zawierającej harmonogram badania ułatwiłoby krótkie podsumowanie opisowe, wyjaśniające m.in. odstępy czasowe między zaplanowanymi 9-cioma wizytami kontrolnymi oraz realny czas stosowania monitorowania glikemii przy pomocy CGMs.

Jak wynika z dalszego opisu badania, podczas jego realizacji trzykrotnie (na początku badania i po zakończeniu stosowania każdego z systemów CGM) oceniano jakość życia i zdrowia pacjentów za pomocą skróconego kwestionariusza oceny jakości życia Światowej Organizacji Zdrowia (WHOQOL-BREF), składającego się z 26 pytań. Ponadto wyjściowo oraz po cyklu stosowaniu każdego z dwóch typów CGMs oznaczano u chorych: stężenie hemoglobiny we krwi obwodowej oraz stężenie hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} i wskaźnik zarządzania glukozą (glucose management indicator GMI) odpowiadający estymowanej na podstawie odczytów glikemii z CGMs wartości HbA_{1c}. Zgromadzone dane z pomiarów glikemii przesyłanych w cyklach stosowania każdego z dwóch typów CGMs, poddano odrębnej analizie statystycznej uwzględniającej m.in. średnie dobowe (?) glikemie, współczynnik zmienności glikemii, czas w zakresie docelowym glikemii (TIR), w zakresie bardzo niskim, niskim, wysokim i bardzo wysokim.

Analizę statystyczną przeprowadzono zależnie od rozkładu danych, w oparciu o testy parametryczne i nieparametryczne, dokonując analiz międzygrupowych oraz analizy korelacji. Wybór testów jest prawidłowy, aczkolwiek skromny – brak np. analizy zmienności danych wewnątrzgrupowo, czy analizy wariancji. Ograniczenia ilościowe grupy badanej skutkowały zrozumiałym brakiem możliwości wnioskowania o

jakiegokolwiek znamienności statystycznej.

Opis uzyskanych wyników zawarto na 13 stronach pracy, w tym w 1 tabeli (Tabela 6) i na 13 rycinach (Ryciny 9-21). Wyniki analizy statystycznej odczytów uzyskanych z CGMs zawiera tylko Tabela 6 dotycząca korelacji stężenia hemoglobiny glikowanej z GMI, TIR i średnią glikemią. Ułatwieniem interpretacji wyników przedstawionych w formie tabelarycznej i obrazowej byłoby niewątpliwie ich opisowe podsumowanie. Nawet jeśli nie można mówić o znamienności statystycznej można wskazać na pewne tendencje. Przykładowo, w podrozdziale IX.5 Różnice glikemii między zabiegiem hemodializy a okresem międzydializacyjnym są ujęte w formie Ryciny nr 19, ale nie podsumowane w wersji opisowej. Tymczasem pojawia się tendencja do niskich wartości median glikemii w dni, kiedy przeprowadzano zabiegi hemodializ.

Np. nie ma podstaw statystycznych aby sformułować zdanie, że „Wykazano pozytywny wpływ użytkowania Dexcom G6 na wszystkie domeny szczegółowe badane za pomocą kwestionariusza”

W opisie wyników często w miejsce „korelacja” stosowano słowo „wpływ”, co bynajmniej nie jest równoznaczne.

Zastanawiający jest fakt, że aż „ponad pół tysiąca odczytów stanowiły dane nieliczbowe tj. informujące jedynie o tym, że glikemia wynosi powyżej 400mg/dl lub poniżej 40mg/dl”. Średni wiek włączonych do badania chorych wynosił $58,9 \pm 14$ lat, były to więc osoby w przewadze starsze. W tekście pracy nie ma informacji dotyczącej zakresu ich edukacji diabetologicznej. Ww. wyniki świadczą o złym wyrównaniu chorych a równocześnie stawiają pod znakiem zapytania elastyczność zaleceń terapeutycznych oraz *compliance* chorych. Tym bardziej, że w pracy brak opisu zakresu/ przykładów interwencji lekarskich, jako logicznego następstwa interpretacji wyników CGMs.

Autorka zaznacza problemy techniczne z jakimi spotkali się pacjenci podczas stosowania aparatów do CGMs, w tym np. związane z nieprawidłową implantacją sondy odczytującej glikemie czy możliwości uzyskania nieprawidłowych wyników z uwagi na ucisk sensora (głównie podczas snu).

Autorka eksponuje w swojej pracy ciekawy temat wykorzystania CGM u osób niedowidzących (podrozdział IX.8) oraz wykorzystanie CGM przez uczestników projektu po okresie badania (podrozdział IX.9), co stanowi niewątpliwie obserwacje ważne w praktyce klinicznej.

Podrozdział pracy pt. Dyskusja zawiera m.in. szeroki opis przyczyn zaburzeń gospodarki węglowodanowej u chorych leczonych nerkozastępczo. Autorka odnosi się również do

danych literaturowych dotyczących tematu stosowania systemów do ciągłego monitorowania glikemii u osób leczonych nerkozastępczo, w tym ograniczeń w ich zastosowaniu, ale także korzyści dla pacjentów. Moim zdaniem część informacji, które zawarte są we Wstępie (dane literaturowe) powinno znaleźć się w Dyskusji.

Z uwagi na ograniczenia analizy wyników własnych prowadzenie dyskusji w sposób typowy jest trudne. Autorka podkreśla w dyskusji uwarunkowania niskiej adherencji chorych do własnego badania, w tym niedoceniany problem odczuwania przez chorych „medykalizacji” ich życia.

Swoją pracę Autorka kończy formułując wnioski, które znajdują odzwierciedlenie w jej obserwacjach. Należy podkreślić, że ograniczenia analizy statystycznej wynikające z bardzo małej grupy badanej ograniczają również wnioskowanie. Moim zdaniem praca nie dała podstaw do stwierdzenia „precyzji” ani „skuteczności” stosowania systemów ciągłego monitorowania glikemii (*vide* wniosek 1).

Podkreślić należy natomiast, że ciekawym, aczkolwiek niezamierzonym, wynikiem pracy jest ujawnienie aspektów socjologicznych monitorowania glikemii w cukrzycy. Pacjenci upatrują w całodobowym monitorowaniu glikemii „medykalizacji” swojego życia, której się sprzeciwiają, czego wyrazem jest niechęć i odmowa w podejmowaniu tego rodzaju działań.

Pozostaje dyskusyjne, na ile w aspekcie swojej definicji (medykalizacja to „ proces, w którym niemedyczne problemy {zachowania, stany, atrybuty} zaczynają być definiowane w kategoriach medycznych, najczęściej jako choroby lub zaburzenia i zostają poddane medycznej interwencji. Pewne aspekty codzienności wchodzą w zakres wpływów i nadzoru medycyny.” (<http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.desklight-0ae948fe-2149-4018-9f52-2a203ec0ff2d>) dla chorego z cukrzycą (choroba!) monitorowanie glikemii warunkujące optymalizację terapii (jasny cel leczenia choroby!) jest „medykalizacją” życia... Niewątpliwie, o czym wspomina również Autorka pracy, taki odbiór choroby jest problemem bardzo istotnym, wymagającym wdrożenia w tej grupie (ciężko chorych!) pacjentów celowanych interwencji psychologicznych.

Piśmiennictwo zawiera 100 prawidłowo dobranych pozycji z aktualnej literatury dotyczącej tematu, znajdujących odnośniki w tekście pracy. Wskazane jest ujednoczenie zapisu piśmiennictwa przed planowaną publikacją.

Praca zawiera również wyjaśnienie zastosowanych skrótów. Tutaj uwagę zwraca niejednorodność przyjętej zasady skracania tekstu - czasami jest to akronim nazwy polskojęzycznej, czasami - skrót pochodzi z piśmiennictwa anglojęzycznego. Na przykład:

DO – dializa otrzewnowa czy PChN – przewlekła choroba nerek, ale już DM1 – cukrzyca typu 1 czy ISF – płyn śródmiąższowy. Brakuje również pełnej nazwy od której pochodzi skrót, np. PTDM – *post transplant diabetes mellitus*, cukrzyca potransplantacyjna, co byłoby ważne szczególnie w przypadku nazw anglojęzycznych. Opis skrótu GMI nie jest zgodny z literaturą; powinno być: *glucose management indicator*, wskaźnik zarządzania glukozą. W opisie skrótu TIR zamiast „czas w zakresie”, powinno być „czas w docelowym zakresie glikemii”. Część zastosowanych w tekście po raz pierwszy skrótów, nie jest poprzedzona ich wyjaśnieniem.

Streszczenia pracy w języku polskim i angielskim są zbyt obszerne i przez to nieczytelne. Streszczenie powinno opisywać w sposób jasny cel pracy, materiał i metody, najważniejsze wyniki i wnioski. Te ostatnie muszą być takie same jak opisane w treści pracy.

Zawarte w pracy tabele i ryciny nie zawsze związane są z tematem pracy. Moim zdaniem zbędne są Tabela 1 i 2, Rycina 2, 4, 5 i 6.

Opis niektórych tabel i rycin wymaga modyfikacji przed publikacją wyników. Przykładowo:

- W Tabeli 1 nie wiadomo jakiego rokowania dotyczy.
- W opisie Ryciny 9. Wyniki czasów w zakresach – brakuje słowa „glikemii” - podczas użytkowania Dexcom G6 (opracowanie własne). Brakuje także podania zakresów glikemii w poszczególnych przedziałach.
- Taka sama jest np. treść opisu Ryciny 15 i 16 oraz 17 i 18 mimo, że dotyczą innego rodzaju danych
- Rycina 17 zamiast „Wyniki ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu (opracowanie własne): powinno być ”Percepcja jakości życia i zdrowia według domen ogólnych kwestionariusza WHOQOL-BREF wstępna oraz po stosowaniu Dexcom G6 i Guardian Connect”
- Rycina 18. zamiast „Wyniki ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu (opracowanie własne): powinno być” Analiza domen szczegółowych kwestionariusza WHOQOL-BREF wstępna oraz po stosowaniu Dexcom G6 i Guardian Connect”
- itp

Z obowiązku recenzenta nadmieniam, że przed planowaną publikacją wskazana jest również korekta zawartych w tekście błędów literowych i stylistycznych.

Z obowiązku recenzenta odnoszę się również do podstawowego ograniczenia pracy jakim liczebność grupy badanej nie pozwalająca na prawidłowe wnioskowanie oparte na wiarygodnej analizie statystycznej. Ograniczenia projektu szeroko omawia sama Autorka w sekcji VIII.12 pracy. Realizacja przewodu doktorskiego w ramach projektu „TIME 2 MUW doskonałość dydaktyczna szansą rozwoju Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego” współfinansowanego z Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój na lata 2014-2020, narzuciła pewne wymogi proceduralne, których niewątpliwie nie można było już zmienić w trakcie realizacji badania, kiedy spotkano się z realnym problemem trudności w rekrutacji wystarczającej liczby chorych. Problemy z rekrutacją mają liczne uwarunkowania, których część wymieniłam powyżej, ale wspomnieć również należy o uprzedzeniach chorych dotyczących dodatkowych ingerencji medycznych będących skutkiem pandemii COVID-19. Chciałabym także wyakcentować konieczność sprawności psychiczno-fizycznej i *compliance* pacjentów, jako warunków stosowania przez pacjentów systemów CGMs. Z własnej praktyki wiem jak czasochłonne jest szkolenie sprzętowe chorych z cukrzycą *per se* (bez innych dodatkowych schorzeń!) oraz jak ważne jest aby osoby te były zmotywowane i same chciały stosować system do ciągłego monitorowania glikemii. W szkoleniach pacjentów w Ośrodkach Diabetologicznych lekarzy wspomagają edukatorzy diabetologiczni. Sądzę (choć brak takich informacji w tekście), że w powyższym projekcie cały ciężar szkolenia pozostawał w gestii lekarza – wykonawcy projektu.

Podsumowując:

Praca dotyczy problemu istotnego dla praktyki klinicznej, dotychczas nie zbadanego kompleksowo. Rozprawa doktorska prezentuje szeroką ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki w zakresie wybranego tematu. Wybór a następnie rekrutacja grupy badanej, realizacja planu badawczego, interpretacja wyników, a przede wszystkim samokrytyczne podejście do istotnych ograniczeń pracy, dowodzą umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Z tego względu, w podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu

Medycznego o dopuszczenie Pani lek. Zuzanny Jakubowskiej do dalszych etapów
przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Zakładu Farmakologii Klinicznej
Katedry Chorób Wewnętrznych,
Diabetologii i Nefrologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Joanna Żwielec

