



Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz Agnieszki Kowalskiej

Promotor: dr hab. n. med. Agnieszka Szypowska

pt.: "Wpływ stosowania elektronicznego zestawu do wspomaganie kontroli diety na wyrównanie metaboliczne dzieci chorych na cukrzycę typu 1."

W ciągu ostatnich lat dynamika wzrostu zapadalności na cukrzycę typu 1 w Polsce stała się jedną z najwyższych w Europie. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jedną z najczęstszych chorób przewlekłych występujących u dzieci, stanowią i będą stanowili istotny problem społeczny. Dotychczas nie opracowano skutecznych metod prewencji i nie ma możliwości wyleczenia z tej bardzo trudnej dla pacjenta i jego rodziny choroby. Postępowanie terapeutyczne w cukrzycy typu 1 jest wielokierunkowe.

Leczenie żywieniowe jest, obok niezbędnej do przeżycia pacjenta insulinoterapii, fundamentem w opiece diabetologicznej. Skuteczność współczesnych preparatów insuliny i technologii jej podawania (osobiste pompy insulinowe) wymaga od pacjenta i jego rodziny dokładnego obliczania zawartości węglowodanów, białek i tłuszczów w diecie do każdego posiłku. Wiąże się to z uciążliwym ważeniem i koniecznością sprawdzania wartości odżywczych składników. Obliczenia dla potrawy zgodnej z zasadami zdrowego odżywiania (złożona z urozmaiconych, nisko przetworzonych komponentów) są trudne, czasochłonne i obciążone ryzykiem błędów. Stąd liczne próby wsparcia za pomocą technologii - programów komputerowych, aplikacji na urządzenia mobilne, celem pomocy pacjentom w ich codziennym życiu związanym z zarządzaniem cukrzycą. Skuteczność tych urządzeń wspierających nie została dotychczas naukowo zweryfikowana. W swojej pracy doktorantka podjęła się, po raz pierwszy, oceny wpływu zastosowania programu komputerowego - współpracującego z wagą kuchenną „ELKA” - na wyrównanie metaboliczne dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1.

W związku z powyższym temat podjęty przez lekarz Agnieszka Kowalską wpisuje się znakomicie w potrzeby działań naukowych środowiska diabetologicznego – jest ważny i aktualny. Praca powstała w wiodącym ośrodku polskim, o wieloletniej tradycji badań nad współczesnymi metodami leczenia cukrzycy u dzieci, znanym z rzetelności i innowacyjności realizowanych badań.

Praca lekarz Agnieszki Kowalskiej ma typowy układ rozprawy doktorskiej. Liczy w sumie 119 stron. Rozpoczyna się od słów kluczowych, następnie zawiera szczegółowy spis treści, spis 14 rysunków, 25

tabel, wykaz stosowanych skrótów i akronimów, streszczenie w języku polskim i angielskim. Zasadniczą część dysertacji stanowią: wstęp, cele pracy, precyzyjny opis metodyki przeprowadzonych badań, opis wyników, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo (245 pozycji, głównie anglojęzyczne, w tym wcześniejsze prace pochodzące z własnego ośrodka). Autorka dołączyła również zgodę Komisji Bioetycznej. Praca została przygotowana wzorowo od względem edytorskim.

We wstępie, liczącym 38 stron, autorka omawia krótko główne problemy związane z definicją, etiologią i epidemiologią cukrzycy typu 1. Dużą część wstępu stanowi rozdział nt. celów leczenia choroby i parametrów oceny glikemii. Lekarka Agnieszka Kowalska omawia szczegółowo znaczenie wyrównania metabolicznego dla ryzyka przyszłych powikłań naczyniowych cukrzycy już od najwcześniejszych lat życia z chorobą. Podkreśla znaczenie tzw. „pamięci metabolicznej”. Kolejno opisuje znaczenie i oczekiwane wartości hemoglobiny glikowanej, oczekiwane parametry glikemii, z podkreśleniem znaczenia glikemii na czczo i glikemii poposiłkowej. Oddzielny fragment dotyczy wahań glikemii, o których wiadomo, że mają bardzo duże znaczenie dla ryzyka powikłań. Zasadniczą część wstępu stanowią, zgodnie z tematem dysertacji, rozdziały zatytułowane „Postępowanie żywieniowe u dzieci i młodzieży” oraz „Narzędzia wspomagające kontrolę diety”. Tu doktorantka omawia szeroko aktualne zalecenia dietetyczne, wpływ poszczególnych składników na wartość glikemii, omawia zwyczaje żywieniowe dzieci i młodzieży cukrzycą, analizuje insulinoterapię w aspekcie insuliny posiłkowej, omawia różne sposoby wyliczania wielkości bolusów. Podkreśla liczne problemy, przez które tak trudno jest osiągnąć stabilne glikemie. Kolejną część wstępu stanowi przejrzysty przegląd technologii: programów komputerowych i aplikacji telefonicznych wspomagających kontrolę diety, obecnych na tzw. „rynku”. Ta część wsparta jest bardzo czytelnymi tabelami porównującymi omawiane systemy. Autorka omawia dostępne publikacje naukowe, w których badano te technologie, podkreśla trudność przeprowadzania badań z ich wykorzystaniem oraz ich liczne ograniczenia. Na koniec zaś tej części lekarz Agnieszka Kowalska prezentuje urządzenie „ELKA – elektroniczna kucharka”, użyte przez nią w rozprawie doktorskiej. Elementy i zasady działania narzędzia zostały opisane bardzo jasno i precyzyjnie. Doktorantka opisała również dlaczego wybrała akurat to narzędzie. Uważam, że ta część wstępu może zostać wykorzystana jako praca pogładowa, aby z wieloma nowymi informacjami mogła zapoznać się większa liczba zainteresowanych.

Przedstawione jasno i precyzyjnie cele pracy wynikają z wyczerpującego wstępu. Za cel pracy lekarz Agnieszka Kowalska przyjęła ocenę skuteczności zestawu ELKA w poprawie wyrównania metabolicznego dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz ocenę częstości stosowania zestawu.

Metodologia badania zastosowania dla zbadania założonych celów zasługuje na najwyższe uznanie. Badanie miało charakter kontrolowanego badania prospektywnego, z randomizacją, z dwoma grupami w układzie równoległym, z podziałem uczestników w stosunku 1:1. Z oczywistych powodów badanie nie mogło mieć charakteru interwencji zaślepionej.

Lekarz Agnieszka Kowalska przeprowadziła badanie w grupie 106 dzieci z cukrzycą typu 1, klarownie przedstawiła kryteria włączenia i wykluczenia z badania. Bardzo szczegółowo opisała sposób rekrutacji pacjentów do poszczególnych grup – interwencji (grupa która stosowała zestaw ELKA) i grupy kontrolnej (pacjenci używający dotychczasowy sposób szacowania posiłków), oraz całą procedurę badania w ciągu jej pół roku trwania (dwie wizyty kontrolne). Na podkreślenie zasługuje fakt, że obie grupy przeszły dodatkowe szkolenie, a w trakcie trwania badania obie grupy otrzymywały porównywalne wsparcie edukacyjne i terapeutyczne ze strony zespołu diabetologicznego. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami prowadzenia badań naukowych

doktorantka jasno sprecyzowała pierwotne (wartość HbA1c po 26 tygodniach) i wtórne (ocena po 13 i 26 tyg częstości stosowania zestawu ELKA, różnice w dawce insuliny, średnie glikemie, wahania glikemii, hipoglikemie i inne) punkty końcowe swojego eksperymentu. W rozdziale opis metodologii doktorantka opisuje badane zmienne, szczególne miejsce poświęciła sposobowi uzyskania danych z pamięci pomp i glukometrów.

Analizy lekarz Agnieszka Kowalska prowadziła w grupach: wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym postępowaniem (*ang. intention-to-treat, ITT*) oraz w grupach wyodrębnionych zgodnie z protokołem badania (*ang. per protocol, PP*). W pracy zastosowano nowoczesne, nie budzące żadnych zastrzeżeń metody statystyczne, a prezentacja wyników odpowiada zastosowanym testom i rozkładowi badanych zmiennych.

Rozdział wyniki (22 strony) kolejno opisuje przeprowadzone analizy, zgodnie z omówionymi we wstępie problemami. Doktorantka podsumowuje wyniki w jasno i przejrzysto opracowanych i przemyślanych tabelach i rycinach. Sprawnie unika kilkukrotnego powtarzania omawianych treści i rozdrabniania graficznej prezentacji wyników. Dzięki temu rozdział nie jest obszerny w objętości, ale imponujący w merytorycznej treści. Główne wyniki przeprowadzonej analizy, wykazały w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym postępowaniem brak różnic w średniej wartości HbA1c pomiędzy grupami, chociaż istotnie więcej dzieci z grupy interwencji osiągnęło pożądaną wartość <6,5%. Pozostałe badane zmienne również nie różniły się istotnie. Jednak w grupach wyodrębnionych zgodnie z protokołem badania wartość HbA1c była istotnie niższa w grupie stosującej zestaw ELKA powyżej 50% spożywanych posiłków, a w grupie interwencyjnej stwierdzono mniejsze wahania glikemii oraz mniejsze dawki insuliny tzw. bazowej.

W bardzo interesującej dyskusji lekarz Agnieszka Kowalska obiektywnie odnosi się do wyników innych autorów. Wiarygodnie interpretuje swoje wyniki i konfrontuje je z wynikami badań nieraz sprzecznych. Dyskusję czyta się bardzo dobrze, autorka wydzieliła podrozdziały, zatytułowane zgodnie z częściami omawianych wyników. Bardzo ułatwia to zrozumienie całości pracy i podążanie za myślą naukową doktorantki. Godna podkreślenia są również opisane w dyskusji przez Autorkę części pt.: „mocne strony badania”, ale również tzw. „ograniczenia badania,” co świadczy o rzadkiej umiejętności krytycznego spojrzenia badacza na własne wyniki i „dalsze badania” w których lekarz Agnieszka Kowalska potrafiła nakreślić możliwe dalsze drogi kontynuacji podjętych badań, czego życzę doktorantce i Pani Promotor. Cała dyskusja świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki i umiejętności interpretacji własnych wyników badań i planowania kolejnych.

Z przeprowadzonych badań doktorantka wyciągnęła wnioski, realizując wszystkie postawione sobie zadania. Według przeprowadzonych badań zestaw ELKA poprawia wyrównanie metaboliczne u pacjentów pediatrycznych z T1DM pod warunkiem jego stosowania do obliczeń większości posiłków. Zestaw może być pomocnym narzędziem dla dobrze zmotywowanych pacjentów chcących poprawić precyzję obliczania makroskładników w posiłku. W obowiązku recenzenta muszę jednak stwierdzić, że w mojej opinii wnioski nr 2, 5, 6 nie są wnioskami, które można było wyciągnąć na podstawie przeprowadzonych wyników badań. Są to jak najbardziej prawdziwe i ważne stwierdzenia, oparte na wcześniej dostępnej wiedzy i innych badaniach. Te informacje można było zawrzeć w czymś w rodzaju podsumowania na koniec dyskusji. Uwaga ta jednak w niczym nie umniejsza wartości ocenianej pracy.

Wyniki pracy lek. Agnieszki Kowalskiej mają bardzo duże znaczenie poznawcze, ale przede wszystkim praktyczne dla chorych na cukrzycę i ich rodzin. Potwierdzają korzystne znaczenie dla prowadzenia choroby, obecnego na rynku polskim, urządzenia wspomagającego proces szacowania złożonych posiłków. Zaprezentowana do oceny rozprawa doktorska wskazuje na duże doświadczenie doktorantki w pracy naukowo-badawczej. Tezy pracy zostały dobrze przemyślane, materiał jest rzetelnie i wnikliwie opracowany, a wysunięte wnioski świadczą o wysokich umiejętnościach logicznej i samodzielnej analizy. Pracę przeczytałam z ogromnym zainteresowaniem nie tylko ze względu na wysoką wartość merytoryczną, ale także swobodny, choć z drugiej strony niezwykle precyzyjny język i styl pisania.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarz Agnieszki Kowalskiej spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 poz 882, z późn zm.). W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Agnieszki Kowalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

Uzasadnienie

- 1) Opublikowanie wyników badań w postaci wysoko punktowanej pracy, w której doktorantka jest pierwszym autorem (IF =2,7)
- 2) Bardzo pracochłonne, skomplikowane i nowoczesne techniki badawcze/statystyczne użyte do realizacji ambitnych celów
- 3) Oryginalny pomysł
- 4) Duże znaczenie kliniczne uzyskanych przez Autorkę wyników
- 5) Niezbędna w dzisiejszej pracy naukowej praca zespołowa i umiejętności organizacyjne w ramach realizacji trwającego pół roku projektu badawczego będącego podstawą do powstania rozprawy doktorskiej

Prof. dr hab. Barbara Głowińska-Olszewska



Białystok, 8.09.2018