



Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz Katarzyny Piechowiak

pt.: " Czynniki wpływające 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 w cukrzycy typu 1 jest wielokierunkowe. Ma długofalowo zapobiegać rozwojowi powikłań przewlekłych choroby, ale również umożliwiać między innymi funkcjonowanie młodego człowieka w rodzinie, grupie rówieśniczej, prawidłowy rozwój fizyczny. W leczeniu cukrzycy typu 1 podstawą jest insulinoterapia, realizowana współcześnie za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny z zastosowaniem szybkodziałających analogów insuliny, lub terapia za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć z zastosowaniem penów. Moment wdrożenia terapii pompowej (od początku choroby czy potem, w jakim wieku dziecka, od czego zależy dobre wyrównanie), dopasowanie insulinoterapii do żywienia (niekończąca się dyskusja bolus prosty czy złożony), czy też czynniki rodzinne wpływające na wyrównanie cukrzycy małych dzieci z CT1 pozostawały długo w kwestii domysłów, a stały się przedmiotem dociekań i naukowego opracowania dysertacji doktorskiej lekarz Katarzyny Piechowiak. Praca powstała w Ośrodku o wieloletniej tradycji badań nad cukrzycą typu 1, znanym z niezwyklej rzetelności prowadzonych badań oraz publikacji wyników w prestiżowych czasopismach diabetologicznych.

Praca doktorska lekarz Katarzyny Piechowiak liczy w sumie 78 stron. Rozpoczyna się od słów kluczowych, następnie zawiera wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską, spis treści, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim. Zasadniczą część rozprawy rozpoczyna liczący 19 stron wstęp, po którym doktorantka szczegółowo opisuje założenia i cele cyklu badań stanowiącego całość rozprawy. We wstępie, podzielonym na sześć zwięzłych podrozdziałów, doktorantka opisuje rzeczowo rozpoznawanie i epidemiologię cukrzycy typu 1 u dzieci. Następnie wprowadza w problematykę stanowiącą uzasadnienie dla podjętych projektów badawczych. A zatem opisuje insulinoterapię kładąc nacisk na porównanie metody penowej i pompowej, opisuje wskazania i przeciwwskazania do CPWI, omawia możliwości insulinoterapii przy użyciu pompy insulinowej z uwzględnieniem składu posiłków, płynnie przechodząc do podrozdziału „żywienie w cukrzycy”. We wstępie autorka zawarła kolejno również informacje o kryteriach wyrównania cukrzycy, metodach

monitorowania glikemii i na koniec o czynnikach „pozamedycznych” wpływających na wyrównanie metaboliczne. Na podkreślenie zasługuje fakt, że doktorantka we wstępie ustrzegła się dłuższy, zbędnych informacji dotyczących wszystkiego o cukrzycy typu 1, ale niekoniecznie treści związanych z przeprowadzanymi badaniami. Świadczy to o dużej dojrzałości naukowej i trudnej umiejętności „pisania ściśle na temat” lekarz Katarzyna Piechowiak.

Kolejną część stanowią załączone trzy publikacje stanowiące rdzeń ocenianej rozprawy. Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi całościowe opracowanie cyklu trzech prac oryginalnych opublikowanych w latach 2017-2019 w najlepszych czasopismach zagranicznych z dziedziny diabetologii, anglojęzycznych z wysokim wskaźnikiem oddziaływania Impact Factor (dwie prace), oraz pracy również anglojęzycznej opublikowanej w dobrym czasopiśmie polskim (Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism).

Głównym, spójnym celem całego cyklu prac było poszukiwanie czynników wpływających na wyrównanie metaboliczne dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1. Należy podkreślić, że Doktorantka podjęła się bardzo ambitnego i trudnego zadania. Cele szczegółowe, pierwotne i wtórne punkty końcowe projektów prac zostały również w poszczególnych pracach jasno sformułowane.

W pierwszej pracy, zatytułowanej „Environmental factors affecting management of type 1 diabetes in children below the age of 10” (opublikowana w Pediatric Endocrinology, Diabetes nad Metabolism, 8 pkt MNiSW) autorka oceniała czynniki rodzinne wpływające na wyrównanie metaboliczne małych dzieci chorych na CT1, leczonych za pomocą pomp insulinowych. Uzasadnieniem tego tematu jest fakt, że to właśnie w grupie najmłodszych dzieci obserwujemy największy wzrost zachorowalności na tą chorobę. Małe dzieci są całkowicie uzależnione od postępowania rodziców, co z kolei stanowi dla opiekunów wielkie obciążenie i wyzwanie. Metodyka pracy oparta została na kwestionariuszach: „Skali Uogólnionej Własnej Skuteczności”, „Miary Jakości Życia Pacjenta z Cukrzycą – wariant dla rodzica”, „Skalę depresji Becka” oraz kwestionariusz oceniający czynniki socjoekonomiczne. Na podstawie 165 przeanalizowanych kwestionariuszy lekarz Katarzyna Piechowiak wnioskuje, że czynnikami gorszego wyrównania metabolicznego małych dzieci z CT1 są: niepełna rodzina, niski dochód, niższy poziom wykształcenia, podjadanie oraz jakość życia. Na te problemy, zdaniem autorki, powinni zwrócić uwagę lekarze zajmujący się małymi pacjentami, pracując nad poprawą wyrównania metabolicznego. Doktorantka dostrzega również ograniczenia swojego badania, i zawiera je zarówno w opublikowanej pracy jak i części opisowej dysertacji.

Druga praca, „The additional dose of insulin for high-protein mixed meal provides better glycaemic control in children with type 1 diabetes on insulin pumps: randomised cross-over study” (Pediatric Diabetes, IF 3,1; 35 pkt MNiSW), to próba odpowiedzi na nurtujące diabetologów dziecięcych pytanie jaki jest optymalny rodzaj bolusa posiłkowego dla pokarmu wysokobiałkowego u dzieci leczonych za pomocą osobistych pomp insulinowych, które umożliwiają podaż insuliny w różny sposób w zależności od spodziewanego efektu glikemicznego białka i tłuszczu. Doktorantka przeprowadziła badanie z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby, metodą naprzemienną. Do ostatecznej analizy włączyła 58 pacjentów, którzy losowo w dwóch kolejnych dniach otrzymywali do posiłku wysokobiałkowego bolus prosty, a następnego dnia złożony lub odwrotnie. Za pierwotny punkt końcowy autorka przyjęła wartości glikemii po posiłku pod 60, 120 i 180 minutach od podania bolusa. Lekarz Katarzyna Piechowiak wykazała w swoim doświadczeniu istotną różnicę w glikemii w 180 minucie – mniejszą wartość po bolusie złożonym vs prostym, oraz mniejszą amplitudę wzrostu glikemii w 120 minucie po bolusie złożonym vs prostym. Zwracając uwagę na możliwość hipoglikemii

po bolusie złożonym autorka słusznie wnioskuje o indywidualizację zaleceń i ewentualne zmniejszenie przelicznika insulina/wymiennik na bolus złożony do posiłku wysokobiałkowego.

Celem ostatniej pracy, „Physiological factors influencing diabetes control in type 1 diabetes children with insulin pumps from diagnosis” (Diabetes Metabolism Research and Reviews, Impact Factor 3,9; 30 pkt MNiSW) była identyfikacja czynników, które mogą wskazywać na trudności w osiągnięciu dobrego, wieloletniego wyrównania metabolicznego u dzieci rozpoczynających leczenie cukrzycy od razu od terapii pompowej. Doktorantka objęła obserwacją dużą grupę 163 pacjentów, zakwalifikowanych do badania na podstawie – rozpoczęcia terapii pompowej w ciągu dwóch tygodni od zachorowania na cukrzycę i kontynuowania jej co najmniej 3 lata. Analizowała następnie: stężenie c-peptydu, p/ciał przeciw elementom wysp trzustkowych (nasilenie procesu autoimmunizacyjnego), SDS-BMI, zapotrzebowanie na insulinę oraz wyrównanie metaboliczne w ciągu trzech lat obserwacji. Grupa pacjentów z dobrym wyrównaniem metabolicznym na końcu obserwacji (HbA1c <7,5%) miała niższe wartości hemoglobiny glikowanej przy przyjęciu oraz w 1 i 2 roku obserwacji, niższe stężenie GADA przy rozpoznaniu. Przeprowadzone badanie pozwoliło na uzyskanie bardzo cennych wyników i wyciągnięcie następujących wniosków: podłączenie osobistej pompy insulinowej od momentu zachorowania u pacjentów w młodszym wieku, z mniej nasilonymi markerami procesu autoimmunizacji, z niższymi wartościami HbA1c i dobrym wyrównaniem metabolicznym w 1 roku leczenia jest związane z optymalną kontrolą metaboliczną w trakcie kilkuletniej obserwacji.

Doktorantka kolejno zamieszcza krótkie podsumowanie i wnioski, piśmiennictwo (94 pozycje, głównie anglojęzyczne, w tym wcześniejsze prace pochodzące z własnego ośrodka) oraz załączone zgody Komisji Bioetycznej dla każdego projektu. Dopelnienie i formalną część stanowią oświadczenia współautorów publikacji o wkładzie pracy, z których jasno wynika, iż lekarz Katarzyna Piechowiak była główną autorką wszystkich prac.

Doktorantka przeprowadziła wszystkie trzy badania-projekty z wielką starannością, opisując detalicznie kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów, zasady ich kwalifikacji oraz schematy i sposób przeprowadzenia badania. W każdej pracy posługuje się inną metodologią: w pracy pierwszej – badania ankietowe, w pracy drugiej – badanie z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby, metodą naprzemienną, i w pracy trzeciej badanie obserwacyjne. Do obliczeń używała różnych, w zależności od potrzeby, metod analizy statystycznej, uzasadniając użycie poszczególnych testów. W opublikowanych pracach – wyniki zobrazowane są maksymalnie precyzyjnymi i przejrzystymi tabelami oraz rycinami.

Wszystkie trzy opublikowane prace w języku angielskim, ale i całość opracowania doktoratu czyta się sprawnie, styl i organizacja tekstu pozwalają na szybkie poruszanie się po poszczególnych jej częściach, wszystkie dane są przedstawione bardzo ciekawie.

Całość pracy przeczytałam z ogromnym zainteresowaniem, jej treść świadczy o dojrzałych umiejętnościach Doktorantki dotyczących planowania i realizacji zadań badawczych oraz wyciągania prawidłowych wniosków. Niewątpliwie stanowi oryginalne rozwiązanie podjętego problemu naukowego. Recenzent jest pod wielkim wrażeniem skrupulatności w projektowaniu i realizacji zamierzonych celów badawczych Doktorantki. Nie mam żadnych zastrzeżeń co do ocenianej pracy.

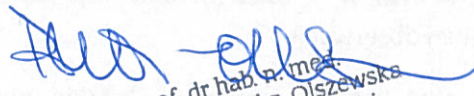
Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Piechowiak spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o

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 Katarzyny Piechowiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

Uzasadnienie

- 1) Opublikowanie wyników badań w postaci wysoko punktowanych prac (MNiSW = 73 pkt, IF = 7,076), we wszystkich trzech pracach doktorantka jest pierwszym autorem
- 2) Oryginalny pomysł i nowatorskie opracowanie zarówno poszczególnych prac, jak i całości rozprawy
- 3) Duże znaczenie kliniczne uzyskanych przez Autorkę wyników, wszystkich trzech prac stanowiących rozprawę
- 4) Niezbędna w dzisiejszej pracy naukowej praca zespołowa i organizacyjna w ramach realizacji projektów badawczych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

Prof. dr hab. Barbara Głowińska-Olszewska


Prof. dr hab. n. med.
Barbara Głowińska-Olszewska
Specjalista chorób dzieci
DIABETOLOG
3659751

Pracownice, 26.05.2019