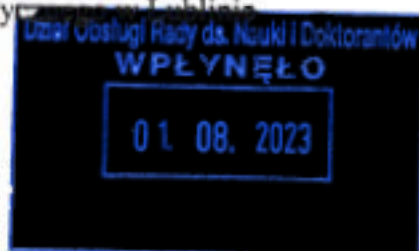


Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Anna Bednarek-Skublewska
Katedra i Klinika Nefrologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin 26 lipca 2023 r.



Rada Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Szanowni Państwo,

Przedstawiam recenzję rozprawy doktorskiej lekarz Zuzanny Jakubowskiej na stopień naukowy: *doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu*, w dyscyplinie: *nauki medyczne*.

Tytuł rozprawy:

Porównanie wykorzystania czujników do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom G6 i Guardian Connect) u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek

Promotor rozprawy doktorskiej:

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko

Zgodnie z zaleceniem moją opinię przygotowałam w oparciu o sprawdzenie czy spełnione zostały przez Doktorantkę wymogi, określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Wymogi te są następujące:

Art. 187.

1. *Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie albo dyscyplinach oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej.*
2. *Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej albo oryginalne dokonanie artystyczne.*
3. *Rozprawę doktorską może stanowić praca pisemna, w tym monografia naukowa, zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych,*

praca projektowa, konstrukcyjna, technologiczna, wdrożeniowa lub artystyczna, a także samodzielna i wyodrębniona część pracy zbiorowej.

4. Do rozprawy doktorskiej dołącza się streszczenie w języku angielskim.

Nim przejdę do ustosunkowania się czy spełnione zostały powyższe uwarunkowania chcę podkreślić, że moją uwagę zwróciła następująca informacja, umieszczona na trzeciej stronie dysertacji:

- *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.*

Uważam więc, że projekt badawczy, który uzyskał akceptację i współfinansowanie powyższych Instytucji już na wstępie był dla mnie zapewnieniem wartościowego merytorycznie tematu badawczego, zrealizowanego przez Doktorantkę.

Po zapoznaniu się z treścią następujących rozdziałów: WSTĘP oraz DYSKUSJA w pełni mogę stwierdzić, że lekarz Zuzanna Jakubowska prezentuje dużą wiedzę teoretyczną ale i praktyczną, dotyczącą wieloaspektowych problemów klinicznych występujących u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, spowodowaną również cukrzycową chorobą nerek. W mojej ocenie spełniony jest więc punkt 1 artykułu 187. Doktorantka wykazała się, między innymi, znajomością metod pozwalających u chorych przewlekle hemodializowanych, dializowanych otrzewnowo oraz po przeszczepieniu nerki na monitorowanie glikemii oraz na ocenę skuteczności leczenia cukrzycy typu I-go i II-go. W pełni akceptuję komentarz Kandydatki, dotyczący ograniczeń wynikających z interpretacji oznaczonego stężenia hemoglobiny glinowanej u osób ze schyłkową niewydolnością nerek. Słuszna jest również krytyczna opinia lekarz Zuzanny Jakubowskiej względem wykonywanych samodzielnie przez pacjentów pomiarów stężeń glukozy we krwi.

Biorąc pod uwagę te ograniczenia Doktorantka wskazuje na możliwość wieloaspektowych korzyści, wynikających z nowoczesnego - ciągłego monitorowania glikemii, również u pacjentów z cukrzycą, leczonych nerkozastępczo. Postępowanie to jest możliwe dzięki wykorzystaniu systemu składającego się – między innymi z sensora umieszczonego podskórnie u chorego, pozwalającego na stały pomiar stężenia glukozy zawartej w płynie śródmiąższowym. Wartościową częścią WSTĘPU jest podrozdział, w którym Kandydatka w sposób klarowny omówiła funkcjonowanie dwóch, dostępnych na rynku

polским systemów (Dexcom G6 i Guardian Connect firmy Medtronic) umożliwiającą ciągłą kontrolę glikemii. Szczególnie warty zwrócenia uwagi wydaje się System Guardian Connect połączony z osobistym kontem w portalu CareLink™ Personal. Uzyskane informacje o stężeniu glukozy są przesyłane do CareLink™ System i poddane analizie statystycznej. Opis funkcjonowania systemów został wzbogacony o 5 kolorowych rycin.

Zasługuje także na wyróżnienie Tabela 3. Zawiera ona streszczenia 19 doniesień, opublikowanych w latach 2009-2022, będących podsumowaniem wyników z wykorzystania u pacjentów przewlekle hemodializowanych systemów umożliwiającą ciągłe monitorowanie stężenia glukozy.

Prezentowane w zgromadzonym piśmiennictwie rezultaty i obserwacje były zapewne dla lekarza Zuzanny Jakubowskiej dodatkowym impulsem do wykonania badań własnych w grupie osób leczonych różnymi metodami terapii nerkozastępczej. Dodatkowo Kandydatka podkreśliła, że brak jest w piśmiennictwie szczegółowych analiz profilów glikemii i danych, dotyczących szczególnie funkcjonowania powyższych systemów u pacjentów po przeszczepieniu nerki.

W podrozdziale ZAŁOŻENIA PROJEKTU Doktorantka przedstawiła szczegółowe uzasadnienie realizacji w pełni oryginalnego tematu badawczego wyznaczając cztery cele do realizacji.

Przede wszystkim Kandydatka podjęła się u osób z cukrzycą, leczonych nerkozastępczo, oceny profilów glikemii za pomocą dwóch powyższych systemów umożliwiającą ciągłe monitorowanie stężenia glukozy. Ponadto sprawdzała Ona jaki wpływ na jakość życia pacjentów miało miesięczne korzystanie z powyższych rozwiązań technicznych. Lekarka Zuzanna Jakubowska uznała także za zasadne ocenienie wpływu zabiegu hemodializy na zmienność glikemii u chorych leczonych przewlekle tą metodą. Uzyskane wyniki mogłyby również stanowić podstawę do modyfikacji opieki ambulatoryjnej tej grupy osób.

Analizując treść poszczególnych części rozprawy uważam, że Doktorantka w sposób prawidłowy realizowała opracowany przez siebie ambitny projekt badawczy. Poszczególne jego etapy w sposób czytelny zostały opisane w Tabeli 5.

Podkreślenia wymaga fakt, że proces rekrutacji pacjentów przebiegał z dużymi trudnościami. Te ograniczenia zostały szczegółowo przedstawione zarówno w rozdziale VIII 6 jak i skomentowane w DYSKUSJI. Negatywne nastawienie pacjentów do korzystania z tych nowoczesnych systemów znalazło odbicie w następujących ich komentarzach: *uczucie ciągłej medykalizacji życia oraz obawa przed robotyzacją*.

Dlatego mimo dużego zaangażowania Doktorantki, przy równoczesnym niestety nieprzychylnym nastawieniu pacjentów możliwe było zrekrutowanie tylko 11 chorych. Niestety dwie osoby zmarły w trakcie badania, a kolejne 3 wycofały się z czasem z projektu.

Cennym uzupełnieniem realizowanego przez Doktorantkę tematu badawczego była analiza jakości życia pacjentów korzystających z powyższych systemów. Ocena ta została przeprowadzona w oparciu o wypełnienie przez chorych skróconego kwestionariusza, opracowanego przez Światową Organizację Zdrowia.

Uważam, że spełniony został także przez Kandydatkę punkt 2 artykułu 187. Doktorantka bowiem w prawidłowy sposób realizowała projekt badawczy, który określiła jako nowatorski. I ja zgadzam się z takim określeniem.

Lekarz Zuzanna Jakubowska wykazała się umiejętnością wnikliwej analiz wszystkich uzyskanych wyników, które przedstawiła w podrozdziale IX. Rezultaty badanych parametrów, profilów glikemii (przy naprzemiennym zastosowaniu obu systemów) a także podsumowanie oceny jakości życia zostały przedstawione przez Kandydatkę na szeregu czytelnie opracowanych kolorowych rycinach. Prezentację uzupełniono o wyniki korelacji hemoglobiny glikowanej ze wskaźnikami wyrównania glikemii.

Doktorantka wykazała, między innymi, że korzystanie z powyższych systemów miało istotny pozytywny wpływ na szereg aspektów, opisujących jakość życia badanej grupy chorych leczonych nerkozastępczo. Mimo pewnych ograniczeń wynikających z ciągłego monitorowania glikemii czterech pacjentów zdecydowało się na kontynuowanie użytkowanie tego rodzaju narzędzia. Systemy te były szczególnie przydatne dla pacjentów niedowidzących, którzy mogli skorzystać z asystenta głosowego smartfonu.

Lekarz Zuzanna Jakubowska przedstawiła podsumowanie wyników w pięciu wnioskach, które w pełni odpowiadają wyznaczonym celom pracy. Podkreśliła Ona przede wszystkim, że systemy do ciągłego monitorowania glikemii są bezpieczną i skuteczną metodą oceny wyrównania glikemii u pacjentów z cukrzycą, leczonych nerkozastępczo. Zwróciła także uwagę na występowanie znacznych wahań glikemii u pacjentów przewlekle hemodializowanych. Tego rodzaju obserwacja powinna być sygnałem dla lekarzy do modyfikacji leczenia cukrzycy w oparciu o skuteczniejsze monitorowanie glikemii, również w warunkach ambulatoryjnych. W ostatnim wniosku Doktorantka zwróciła uwagę na zgłaszany przez pacjentów problem medykalizacji życia codziennego osób cukrzycą, który powinien stać się przedmiotem dalszych badań i analiz.

Uważam, że rozprawa doktorska spełniła również trzeci i czwarty punkt artykułu 187-mając wszystkie rozdziały, wymagane w tego rodzaju pracy naukowej łącznie ze streszczeniem

w języku angielskim. Dodam tylko, że lekarz Zuzanna Jakubowska w sposób niestandardowy przedstawiła kolejność poszczególnych rozdziałów - eksponując najpierw SPIS TABEL, następnie SPIS RYCIN, oraz STRESZCZENIA przed WSTĘPEM. Nie umniejsza to w niczym wartości merytorycznej dysertacji.

W mojej opinii prezentowane przez Doktorantkę wyniki badań oraz zdobyte doświadczenie kliniczne wynikające z nadzorowania 20 miesięcznego projektu badawczego powinny być udostępnione szerszemu gronu lekarzy, w formie na przykład publikacji.

Nie ma podstaw formalnych przedstawienia mojego komentarza odnoszącego się do aspektów edytorskich rozprawy. Niemniej jednak zagadnienia na które pozwolę sobie zwrócić uwagę są warte ponownego przeanalizowania podczas przygotowania artykułu do jego opublikowania. Oto kilka spostrzeżeń:

- W rozdziale: WYKAZ SKRÓTÓW

Szereg przedstawionych skrótów jest utworzonych ze słów z języka angielskiego. W sposób więc prawidłowy wyjaśniony jest następujący skrót:

MARD – mean absolute relative difference, średni błąd pomiaru

Natomiast w szeregu innych przykładach, odnoszących się szczególnie do tematyki funkcjonowania omawianych systemów brak odniesienia się do pochodzenia skrótu z języka angielskiego – Oto przykład:

NFC – komunikacja bliskiego zasięgu czy też: TAR – czas powyżej zakresu docelowego: hiperglikemia

- W rozdziale: STRESZCZENIE, w następującym zdaniu jest sugestia obecności kilku autorów realizujących projekt:

- Ponadto autorom pracy zależało na analizie wpływu zabiegu hemodializy na zmienność glikemii u osób hemodializowanych.

- Niestandardowo cytowane są pozycje piśmiennictwa, po kropce. Oto pierwszy przykład:

- Przewlekła choroba nerek (PChN) jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych, dotyka bowiem około 10% populacji na całym świecie.(1)

Sugeruję więc by kropka była umiejscowiona za cytowanymi w nawiasie pozycjami piśmiennictwa, wzorem cytowań przedstawionych w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej.

- W rozdziale VIII. MATERIAŁ I METODY, VIII.7 Charakterystyka badanej grupy.

- W rozdziale X. DYSKUSJA szereg zamieszczonych spostrzeżeń odnosi się do wyników własnych i prezentowanych w piśmiennictwie, dotyczących głównie pacjentów przewlekle hemodializowanych.

Biorąc po uwagę, że w grupie badanej byli chorzy po przeszczepie nerki oraz jedna osoba dializowana otrzewnowo, komentarz o uzyskanych wynikach z odniesieniem do danych z piśmiennictwa byłby również cennym uzupełnieniem dyskusji.

Może warto skorzystać z szeregu cennych informacji na powyższy temat, które zostały zaprezentowane we WSTĘPIE, w podrozdział XIII i XIV.

- W rozdziale XII. PIŚMIENNICTWO.

Sugeruję zastosowanie spacji w szeregu pozycjach piśmiennictwa.

Oto jeden z przykładów:

- Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements* 2022; 12.

Powyższe spostrzeżenia nie rzutują w niczym na wysoką wartość merytoryczną recenzowanej przeze mnie pracy.

Podsumowanie.

Uważam, że rozprawa doktorska lekarz Zuzanny Jakubowskiej zawiera szereg cennych informacji o dwóch nowoczesnych systemach umożliwiających ciągłe monitorowanie glikemii u pacjentów z cukrzycą, leczonych nerkozastępczo.

Uzyskane wyniki i zalecenia, szczególnie dotyczące kształtowania się profili glikemii u pacjentów przewlekle hemodializowanych mogą być w pełni wykorzystane przez lekarzy pracujących w ośrodkach hemodializ. Zwrócenie uwagi na korzyści wynikające ciągłego monitorowania glikemii przyczynią się do skuteczniejszego leczenia cukrzycy u pacjentów leczonych nerkozastępczo, oraz do ograniczenia szeregu powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego.

W mojej opinii dysertacja lekarz Zuzanny Jakubowskiej spełnia wszystkie wymogi określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 r; pozycja 1668). Dlatego zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje również o wyróżnienie dysertacji ze względu na jej nowatorski charakter oraz dużą wartość merytoryczną jak i przydatność z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej.

Recenzent

Prof. dr hab. n. med. Anna Bednarek-Skublewska