

Kraków 09.09.2021 r.

Dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży,

Katedra Pediatrii, Instytut Pediatrii

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Pana lek. Oskara Kublina

**pt. „ Ocena przydatności wybranych systemów śródtkankowego pomiaru
stężenia glukozy w optymalizacji leczenia cukrzycy ”**

sporządzona na wniosek Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska autorstwa Pana lek. Oskara Kublina stanowi podsumowanie badań, których tematem była ocena przydatności modyfikacji systemu do monitorowania glikemii typu *flash glucose monitoring* (FGM) umożliwiającej wykorzystanie tego samego urządzenia jako monitora typu *continuous glucose monitoring*

(CGM) u chorych na cukrzycę. Cukrzyca stanowi obecnie jedną z najczęstszych chorób przewlekłych, występującą na całym świecie, we wszystkich grupach wiekowych i niezależnie od płci. Szacuje się, że obecnie na różne typy cukrzycy na świecie choruje niemal 500 milionów ludzi, a każdego roku na cukrzycę typu 1 zapada niemal 100 tysięcy dzieci w wieku poniżej 15 lat. Niezależnie od typu cukrzycy nieodłącznym elementem jej leczenia jest samokontrola glikemii według modelu dostosowanego do potrzeb. Największe wyzwanie stanowi monitorowanie stężenia glukozy u pacjentów leczonych insuliną z powodu cukrzycy typu 1, u których wyniki pomiarów stanowią podstawę do podejmowania samodzielnych decyzji terapeutycznych. Jak podkreślono w aktualnych Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego: CGM w połączeniu z intensywną insulinoterapią jest pomocnym narzędziem stosowanym w celu obniżenia wartości HbA1c w grupie osób dorosłych (≥ 25 . rż.) z cukrzycą typu 1, a mimo że dowody na obniżenie stężenia HbA1c wśród dzieci oraz młodych dorosłych są słabsze, CGM może być pomocne także w tych grupach pacjentów. Niewątpliwą barierą uniemożliwiającą wielu chorym korzystanie z tych nowoczesnych technologii monitorowania glikemii jest ich cena i ograniczona refundacja kosztów leczenia przez instytucje ubezpieczeniowe, w Polsce przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Prawdopodobnie ta przyczyna stała się podstawą do rozwoju alternatywnych technologii umożliwiających adaptowanie certyfikowanych urządzeń do monitorowania glikemii w systemie FGM, tak aby wykorzystywać je jako urządzenia CGM. Rozwój tej technologii jest możliwy wyłącznie dzięki osobistemu zaangażowaniu pacjentów chorujących na cukrzycę i ich najbliższych. Jako lekarze, od momentu rozpoznania cukrzycy staramy się wpoić pacjentom, że skuteczne leczenie tej choroby jest możliwe tylko przy ich współpracy, pełnym osobistym zaangażowaniu i nieodzownej pomocy najbliższych. Podstawą edukacji diabetologicznej jest nauka samokontroli. Dlatego, chociaż modyfikacje metody FGM będące przedmiotem rozprawy doktorskiej Pana lek. Oskara Kublina są działaniami niezgodnymi z zaleceniami producenta sprzętu, a metoda nie została przebadana i zwalidowana zgodnie z obowiązującymi zasadami, to nie sposób ją ignorować. Tym bardziej, że cieszy się coraz większą polarnością wśród chorych i zyskuje także aprobatę ekspertów w dziedzinie diabetologii. Dlatego szczególnie ważne jest podejmowanie zadań badawczych mających na celu obiektywną ocenę przydatności tej nowej, alternatywnej technologii. Temat badawczy podjęty przez doktoranta jest zatem bardzo aktualny, praktyczny i niewątpliwie wpisuje się w aktualną problematykę badań podejmowanych na świecie. Jak dowiedziałam się z załączonego spisu publikacji, Pan lek. Oskar Kublin zajmuje się problematyką ciągłego monitorowania glikemii u chorych na cukrzycę od kilku lat, a jego

dorobek stanowi 5 publikacji i 3 doniesienia zjazdowe poświęcone temu tematowi. Stanowi to niewątpliwe uzasadnienie podjętego tematu rozprawy doktorskiej i świadczy o dobrym merytorycznym przygotowaniu jej autora.

**Redakcja przedłożonej pracy, poprawność metodyczna, wartość merytoryczna
przedstawionych wyników, ocena wniosków pracy.**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest pracą o typowym układzie monografii. Liczy 76 stron, przy czym sama praca bez załączników i dokumentów dodatkowych obejmuje 62 strony. Struktura pracy jest czytelna, podział na poszczególne części prawidłowy i logiczny. Zrozumienie przedstawionych treści ułatwiają liczne, starannie przygotowane ryciny i przejrzyste tabele. Praca rozpoczyna się od „Wstępu”, w którym w kolejnych podrozdziałach Doktorant omawia aktualny stan wiedzy dotyczącej metod kontroli glikemii, specyfiki pomiarów stężenia glukozy w płynie śródtkankowym, zalecenia dotyczące interpretacji wyników i w końcu szczegółowo analizuje dostępne urządzenia. Porównuje także dostępne dane literaturowe dotyczące wyników stosowania CGM w porównaniu do innych metod monitorowania glikemii. Na uwagę zasługuje fakt, że autor odnosi się także do najnowszych badań dotyczących wykorzystania CGM jako narzędzia telemedycyny. Cel pracy został sformułowany jednoznacznie i nie budzi wątpliwości. W rozdziale „Metody i Materiał Badawczy” doktorant szczegółowo opisuje sposób zbierania i analizy danych. Niewątpliwie doprecyzowania wymaga liczebność badanej grupy. Na stronie 27 autor podaje, że do badania włączono 132 osoby, podczas gdy na stronie 30, w części „Wyniki” informuje, że ankietę wypełniło 167 osób. Rozumiem, że ta różnica wynika z odrzucenia badanych, którzy nie spełnili kryteriów włączenia, ale taka redakcja tekstu wprowadza czytelnika w błąd i prowadzi do błędnej oceny liczebności grupy. W badanej

grupie zakres wieku jest bardzo duży, wynosił 3-61 lat. Po podzieleniu grupy na dzieci i dorosłych ostatecznie analizie poddano wyniki uzyskane od 40 osób pełnoletnich i 92 osób w wieku <18 lat. Przy takiej strukturze badanych nasuwa się pytanie skąd wzięła się taka a nie inna liczebność grupy i czy analizowano jej wpływ na mocy statystycznej stosowanych testów? Moje wątpliwości jako recenzenta budzi także włączenie do grupy analizowanej: jednej osoby z cukrzycą związaną z mukowisycydozą oraz jednej osoby stosującej zarówno terapię osobistą pompą insulinową jak i metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny. Odmienności związane z leczeniem cukrzycy u chorego na mukowisycydozę, w tym specyfika monitorowania glikemii u tych chorych, trudności w interpretacji HbA1c w mojej ocenie uniemożliwiają porównywanie wyników z chorymi na DM1. W drugim przypadku leczenia „obiema metodami insulinoterapii” analiza wyników monitorowania wydaje się być trudna do porównania z innymi chorymi leczonymi bardziej standardowo. Narzędziem badawczym wykorzystanym przez doktoranta był autorski kwestionariusz złożony z 35 pytań. Jako recenzenta interesuje mnie czy przy tworzeniu pytań autor opierał się na innych, sprawdzonych narzędziach służących np. do oceny satysfakcji z leczenia cukrzycy? Czy pytania użyte w kwestionariuszu zostały wcześniej zwalidowane? Wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonej analizy zostały przedstawione w sposób czytelny i jednoznaczny. Zwróciłabym jednak uwagę na dwa przypadki badanych, u których szczególnie często występowały ciężkie objawowe hipoglikemie (po 8 i 9 incydentów). Czy uwzględnienie ich w analizie, przy względnie małej grupie badanych mogło mieć wpływ na wynik analizy? W „Dyskusji” doktorant krytycznie odniósł się do własnych wyników konfrontując je z danymi z piśmiennictwa. Było to moim zdaniem szczególnie trudne zadanie, ponieważ jak zauważył sam autor, rozwiązania typu Do It Yourself nie są zbyt często obiektem badań klinicznych. Tym niemniej na podkreślenie zasługuje staranna i wnikliwa analiza dostępnej literatury z tego zakresu. Pod koniec dyskusji, autor krytycznie odnosi się do własnej pracy

wskazując na jej ograniczenia. Podniesiony przez niego problem braku znamienności statystycznej niektórych wyników może mieć związek z liczebnością grupy, co z pewnością będzie uwzględnione przy planowaniu przez autora nowych zadań badawczych, które mam nadzieję podejmie.

Rozprawę podsumowują 3 starannie sformułowane wnioski, które odpowiadają celowi pracy. Bibliografię stanowi 85 pozycji piśmiennictwa, ale w rzeczywistości lista jest krótsza, ponieważ niektóre pozycje powtarzają się (10 i 11; 57 i 75). Trzydzieści jeden pozycji piśmiennictwa stanowią odnośniki do stron internetowych, w tym także takich, które nie są profesjonalnymi serwisami naukowymi, ani medycznymi. Nie umniejsza to wartości pracy, ale w związku ze specyfiką tego źródła wiedzy konieczne jest podanie daty pozyskania treści przy ich cytowaniu.

Poza umieszczonymi powyżej uwagami zwróciłabym uwagę na stosowaną terminologię w tym częste używanie słowa „diabetyk” dla określenie osoby chorej na cukrzycę. Obecnie w literaturze naukowej propaguje się tzw. „People First Language”, czyli terminologię zastępującą takie słowa jak „diabetyk”, „cukrzyk” określeniami typu: osoba chorująca na cukrzycę, chory na cukrzyce, osoba z cukrzycą.

Podsumowując, w całości oceniam recenzowaną pracę doktorską bardzo dobrze, a zamieszczone powyżej uwagi nie umniejszają jej wartości. W mojej ocenie rozprawa doktorska Pana Oskara Kublina stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego oraz potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną autora. Spełnia zatem warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789).

Niniejszym wnioskuję do Wysokiej rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Oskara Kublina do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej, według stosownych wymagań i przepisów prawa.


Dr hab. n. med. Małgorzata Wójcik