UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU
1950

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz **Barbary Wasyl-Nawrot**

pt." **Wybrane problemy związane ze zwiększająca się zapadalnością na cukrzycę typu 1 u dzieci i młodzieży"**
promotor: **dr hab. n med. Małgorzata Wójcik**

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. W ostatnich kilku dziesięciu latach obserwuje się w Polsce systematyczne zwiększanie liczby nowych zachorowań, w tym wśród dzieci poniżej 5 roku życia. Największa zapadalność dotyczy krajów Europy Północnej. Najpoważniejszą kliniczną manifestacją początku choroby jest cukrzycowa kwasica ketonowa, której występowanie w chwili rozpoznania charakteryzuje się dużą zmiennością w zależności od regionu świata oraz ogólnej zapadalności na DMT1 na danym obszarze. Ciągle zdarzają się opóźnione rozpoznania cukrzycy typu 1, stawiane dopiero w momencie rozwinięcia ciężkiej kwasicy ketonowej. Na taki początek choroby narażone są zwłaszcza dzieci najmłodsze, pochodzące z terenów o niskiej zapadalności na DMT1 oraz rodzin o niskim statusie społeczno-ekonomicznym. Postępowanie w cukrzycy typu 1 jest wielokierunkowe. Ma długofalowo zapobiegać rozwojowi powikłań przewlekłych choroby, ale również umożliwiać między innymi funkcjonowanie młodego człowieka w grupie rówieśniczej, prawidłowy rozwój fizyczny.

W aktualny i bardzo potrzebny nurt badań nad zapadalnością na cukrzycę typu 1, występowaniem kwasicy ketonowej przy rozpoznawaniu choroby, wiedzą lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej na temat rozpoznawania i pierwszych objawów cukrzycy, wpisuje się recenzowana rozprawa lekarz Barbary Wasyl-Nawrot.

Praca doktorska lekarz Barbary Wasyl-Nawrot została przygotowana w postaci spójnego cyklu trzech publikacji, w których Doktorantka jest pierwszym (w jednej pracy) lub drugim (w dwóch pracach) autorem. Wszystkie publikacje mają charakter prac oryginalnych. Spis publikacji wraz z kopiami prac oraz oświadczeniami dotyczącymi udziału w pracach wszystkich autorów zostały starannie zestawione i dostarczone.

W skład rozprawy wchodzą publikacje:

I. Wojcik M, Sudacka M, **Wasyl B**, Ciechanowska M, Nazim J, Stelmach M, Starzyk JB. Incidence of type 1 diabetes mellitus during 26 years of observation and prevalence of diabetic ketoacidosis in the later years. Eur J Pediatr 2015 Oct;174(10):1319-24. IF: 1,791, Punktacja MNiSW: 30.00

II. **Wasyl-Nawrot B**, Wójcik M, Nazim J, Skupień J, Starzyk JB Increased Incidence of Type 1 Diabetes in Children and No Change in the Age of Diagnosis and BMI-SDS at the Onset - is the Accelerator Hypothesis not Working? J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2020 Sep 2;12(3):281-286. IF: 1,8; MNiSW: 40.00

III. Wójcik M, **Wasyl-Nawrot B**, Starzyk J Can primary care physicians recognize type 1 diabetes in children on time? J. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2021 Nov 24:44678. doi: 10.5114/pedm.2021.107723. Online ahead of print. Praca zaakceptowana do druku. Punktacja MNiSW: 40.00

Dwie pierwsze prace zawierają wyniki analizy dokumentacji medycznej pacjentów z cukrzycą typu 1, leczonych w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży, Katedry Pediatrii, Instytutu Pediatrii, UJCM. W trzecim artykule przedstawiono wyniki badania ankietowego dotyczącego postępowania z pacjentami podejrzanymi o występowanie cukrzycy oraz noworozpoznaną DM1, przeprowadzonego wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) na terenie całej Polski.

Praca doktorska lekarz Barbary Wasyl Nawrot liczy w sumie 66 stron, wraz z załączonymi PDF prac opublikowanych w czasopismach naukowych, stanowiącymi właściwy rdzeń dysertacji. Rozpoczyna się od krótkiego spisu treści, nazwanego przez doktorantkę dość dziwnie, bo „zawartością". Kolejno doktorantka załącza wykaz trzech publikacji wchodzących w skład rozprawy z pierwszym, króciutkim ich omówieniem dotyczącym tematyki opublikowanych prac. Zdaniem recenzenta w tym miejscu należało ograniczyć się tylko do wykazu publikacji, z przedstawieniem całkowitej punktacji i IF cyklu. Dane opisowe z tej części zostały następnie powtórzone w części „streszczenie".

Dysertacja kolejno zawiera krótkie, dwustronicowe wprowadzenie dotyczące cukrzycy typu 1, jej patogenezy, epidemiologii, w tym krótkie omówienie wyników badań stanowiących pracę wchodzącą w skład rozprawy, omówienie powikłania ostrego cukrzycy jakim jest cukrzycowa kwasica ketonowa, oraz cele terapeutyczne w populacji wieku rozwojowego.

Kolejną część rozprawy doktorskiej zatytułowała lekarz Barbara Wasyl-Nawrot – streszczeniem prac stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej. Część ta stanowi raczej szersze omówienie całości dysertacji i nie ma wiele wspólnego ze streszczeniem typowym dla tego typu opracowań.

Chyba, że pod pojęciem „streszczenie" rozumieć należy rozdział dysertacji zatytułowany „wstęp" – strony 9-12 rozprawy. Ta część jest myląca i trudna do zrozumienia. Doktorantka podsumowuje tutaj uzasadnienie podjęcia tematów swoich prac oryginalnych. Zatem omawia kolejno epidemiologię cukrzycy typu 1, niestety nie unika tu powtórzeń z części „wprowadzenie". Następnie opisuje uzasadnienie podjęcia tematyki drugiej pracy, która dotyczy „hipotezy akceleratora", czyli zwiększonej zapadalności na cukrzycę typu 1 związanej z większą masą ciała współczesnych dzieci. W tej części streszczenia /wstępu omawia grupę pacjentów włączoną do badań oraz podstawowe wyniki. Podobnie z kolejnym analizowanym problemem, będącym istotą trzeciej pracy. Jeśli ta część w założeniu autorki miała być streszczeniem rozprawy zabrakło typowego dla streszczenia układu opracowania, przede wszystkim wniosków płynących z całości rozprawy. W opisie pracy nr 1 za dużo miejsca poświeciła doktorantka epidemiologii innych badań niż własne, w części dotyczącej trzeciej

pracy – za dużo jest dyskusji dotyczącej problemów cukrzycowej kwasicy ketonowej, nie będących bezpośrednio związanych z badaniami przeprowadzonymi przed lekarz Barbarę Wasyl-Nawrot. W streszczeniu nie zamieszczamy odniesień do piśmiennictwa, we wstępie, czy omówieniu – owszem, tak. Streszczenie w języku angielskim, zamieszczone za podsumowaniem, jest tłumaczeniem części zatytułowanej po polsku jako wstęp, i tym samym zawiera takie same nieprawidłowości.

Założeniem cyklu prac była analiza wybranych zagadnień związanych z epidemiologią oraz profilaktyką zdrowotną i edukacją związaną z rozpoznawaniem cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży.

W związku z tym Autorka zaplanowała realizację badań szczegółowych, które miały na celu:

1. Ocenę zapadalności na DMT1 wśród dzieci i młodzieży z uwzględnieniem różnic pomiędzy grupami wiekowymi, płcią i miejscem zamieszkania oraz analizę częstości występowania DKA w chwili rozpoznania cukrzycy

2. Analizę związku pomiędzy masą ciała, a wiekiem zachorowania na DMT1

3. Ocenę wiedzy i własnych doświadczeń lekarzy pediatrów i specjalistów medycyny rodzinnej pracujących w przychodniach POZ i ich wpływu na wczesne rozpoznawanie DMT1 i postępowanie z pacjentami podejrzanymi o cukrzycę oraz z nowo rozpoznanymi przypadkami cukrzycy u dzieci i młodzieży.

Do dwóch pierwszych retrospektywnych badań włączyła doktorantka duże grupy badanych - odpowiednio 636 dzieci i 559 dzieci w wieku < 15 lat, badania oparte były o analizę dokumentacji medycznej. Trzecie badanie przeprowadziła w oparciu o ankietę wśród 50 lekarzy specjalistów i 50 rezydentów w trakcie specjalizacji z pediatrii lub medycyny rodzinnej. Metody statystyczne zastosowane w poszczególnych pracach są proste, aczkolwiek adekwatne do charakteru przeprowadzanych analiz.

Na podstawie przeprowadzonych badań doktorantka uzyskała wyniki, w którym wykazała między innymi:

1. Zwiększenie standaryzowanego współczynnika zapadalności na DMT1z 5,2/100000 w 1987 r do 21,9/100000 w roku 2012. Najwyższą zapadalność zaobserwowała w grupie wiekowej 5-9 lat.
2. Częstość występowania kwasicy ketonowej wśród dzieci z noworozpoznaną cukrzycą wyniosła 22,4%, a postaci ciężkiej z pH <7,1 : 7,05%. W poszczególnych latach obserwacji nie wykazała istotnych różnić w częstości wszystkich przypadków DKA jak i postaci ciężkiej.
3. Średni wiek zachorowania na DMT1 wynosił 8,2 SD 3,5 lat i nie zmienił się na przestrzeni obserwowanych lat.
4. Otyłość stwierdziła Doktorantka u 2,7%. Wyniki badania nie potwierdziły zwiększonej zapadalności na chorobę u najmłodszych dzieci, ani zmniejszenia średniego wieku w chwili zachorowania. Nie wykazano również związku wieku zachorowania z SDS-BMI, tym samym, nie potwierdzono założeń „hipotezy akceleratora"
5. Lekarze POZ, zarówno specjaliści jak i ci w trakcie specjalizacji wykazują podobną, dobrą znajomość kryteriów rozpoznania cukrzycy oraz pierwszych objawów choroby.

W podsumowaniu doktorantka podkreśla jeszcze raz najważniejsze wyniki swoich badań, nadając im charakter wniosków. W podsumowaniu trzeciej pracy zwraca słuszną uwagę na konieczność ciągłej

edukacji, zwłaszcza praktycznego zastosowania posiadanej wiedzy teoretycznej oraz zwiększonej wrażliwości na ryzyko ujawnienia się pierwszych objawów cukrzycy, a będących zamaskowanych przez inne typowe choroby wieku dziecięcego. Ta część opracowania powinna zdaniem recenzenta mieć zdecydowanie bardziej wyrażony charakter wniosków wypływających z uzyskanych wyników badań, pozostaje niestety ich omówieniem/podsumowaniem.

Po streszczeniu w języku angielskim doktoranta cytuje 36 pozycji piśmiennictwa, głównie anglojęzycznego, ale również czołowe publikacje polskie dotyczące podjętej tematyki. Umieszczony po piśmiennictwie króciutki wykaz stosowanych skrótów powinien być zamieszczony na początku, zaraz za spisem treści.

Kolejno zamieszczone są publikacje w formacie PDF, i wydają się stanowić najmocniejszą stronę recenzowanej pracy. Przedstawiona mi do recenzji rozprawa ma nowoczesną formę cyklu publikacji, w skład którego wchodzą trzy spójne tematycznie prace oryginalne, o łącznej punktacji MNISW 110 pkt, IF 3,594 pkt. Opublikowane prace (wcześniej już zrecenzowane i zapewne poprawione przez autorów) nie budzą zastrzeżeń co do ich problematyki, zamieszczonych treści, metod statystycznych, graficznej interpretacji wyników, zawierają interesujące dyskusje, paragrafy – ograniczenia badania, oraz wspomniane już brakujące wcześniej wnioski. Cytowane w pracach piśmiennictwo jest głównie anglojęzyczne, adekwatne i dotyczy przeważnie ostatnich dziesięciu lat. Wszystkie prace opublikowano w recenzowanych czasopismach w języku angielskim, w tym dwóch zagranicznych i jednym polskim. Daje to nadzieję, na możliwość zapoznania się szerszego grona naukowców z uzyskanymi wynikami badań.

Autorka nie zamieściła ogólnej opinii Komisji Bioetycznej UJ Collegium Medicum na przeprowadzenie projektu, którego rezultatem jest opiniowana dysertacja doktorska. Dwie pierwsze prace miały charakter analizy dokumentacji pacjentów, informacja o zgodności z zasadami etycznymi przeprowadzanych badań retrospektywnych w przypadku pracy nr 2 i braku konieczności uzyskania zgody Komisji Bioetycznej na badania trzeciej pracy zamieszczona jest w samych publikacjach. Jednak nie zamieszczono kopii zgody w dysertacji, co wg recenzenta jest zwyczajowo stosowane i powinno być zamieszczone.

Na koniec za publikacjami w czasopismach autorka załączyła oświadczenia współautorów o wkładzie w pracę. W załączonych oświadczeniach każdy z współautorów prac wyraził zgodę na ich przedłożenie przez lekarz Barbarę Wasyl-Nawrot jako części rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych, oraz oświadczenie, że samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część wyżej wymienionych prac wskazuje na indywidualny wkład doktorantki przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu analizy danych, opracowaniu i interpretacji wyników tych prac. Jednakże brak zaznaczonych procentowych udziałów poszczególnych autorów oraz pozycja drugiego autora w dwóch pracach, w tym równorzędnego drugiego autora w pierwszej pracy, a pozycja pierwszego autora tylko w jednej pracy budzą zastrzeżenia, co do wiodącego znaczenia autorki w powstanie publikacji. Recenzent jednak zakłada, że doktorantka spełnia wytyczne przyjęte przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne UJ Collegium Medicum, co do kryteriów realizacji przewodu doktorskiego i przyjmuje ze zrozumieniem i akceptacją.

Poczynione uwagi krytyczne nie umniejszają pozytywnej wartości pracy. Całość pracy, w tym zwłaszcza załączone publikacje, przeczytałam z dużym zainteresowaniem, ich treść świadczy o

dojrzałych umiejętnościach Doktorantki i pozostałych autorów prac dotyczących planowania i realizacji zadań badawczych oraz wyciągania prawidłowych wniosków. Niewątpliwie stanowi oryginalne rozwiązanie podjętego problemu naukowego. Z przykrością jednak muszę podkreślić, że w mojej opinii, w opisie prac opublikowanych, będącym równoważną częścią opiniowanej rozprawy zabrakło dobrego planu, pomysłu i merytorycznego przekazu. Chyba po prostu zabrakło nadzoru promotora nad młodym naukowcem, który przecież pierwszy i jedyny raz tworzy dysertację doktorską.

Podsumowując, pozytywnie oceniam merytoryczną wartość pracy: trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność oraz uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki. Doceniam również metodologiczny aspekt rozprawy, dobór literatury, poprawność sformułowań założeń badawczych, dobór metod i narzędzi badawczych.

Podsumowując, stwierdzam że rozprawa doktorska lekarz Barbary Wasyl Nawrot spełnia warunki określone w art. 13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tj. Dz.U. z 2017r poz 1789). W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum wniosek o dopuszczenie lekarz Barbary Wasyl-Nawrot do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Barbara Głowińska-Olszewska

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

Kraków 4.04.2022