

RZESZÓW, 16 PAŹDZIERNIKA 2023 ROKU.

PROF. DR HAB. N. MED. DOROTA DARMOCHWAŁ-KOLARZ

POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII

INSTYTUT NAUK MEDYCZNYCH

KOLEGIUM NAUK MEDYCZNYCH

UNIwersytet Rzeszowski

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

lek. med. Agaty Majewskiej

pt. „Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania
glikemii na wyniki leczenia cukrzycy ciążowej”.

Cukrzyca ciążowa (GDM) jest jedną z najczęściej występujących powikłań ciąży. Według aktualnych danych epidemiologicznych, częstość występowania GDM na świecie wynosi ok. 14 %, natomiast w Polsce cukrzyca ciążowa jest rozpoznawana u 6,5% pacjentek ciążarnych. Definiowana jest jako hiperglikemia po raz pierwszy rozpoznana lub pojawiająca się w ciąży. Jest czynnikiem ryzyka powikłań zarówno płodowych, jak też matczynych, m.in. makrosomii płodu, dystocji barkowej, hipoglikemii i hiperbilirubinemii u noworodka. Do powikłań długoterminowych u matki należą cukrzyca typu II oraz choroby układu sercowo-naczyniowego, natomiast u dziecka – zespół metaboliczny.

Leczenie cukrzycy ciążowej polega przede wszystkim na modyfikacji stylu życia – przestrzeganiu diety cukrzycowej oraz aktywności fizycznej. Dieta cukrzycowa polega m.in. na unikaniu produktów zawierających cukry proste oraz posiadających wysoki indeks glikemiczny, regularnym spożywaniu posiłków oraz wybieraniu

pełnowartościowych węglowodanów złożonych. W GDM rekomendowana jest również odpowiednio dobrana aktywność fizyczna. Zgodnie z Rekomendacjami Kanadyjskiego Towarzystwa Położników i Ginekologów Pacjentka, która nie ma przeciwwskazań do aktywności fizycznej powinna ćwiczyć minimum 3 razy w tygodniu, przez łącznie 150 minut. Preferowane są ćwiczenia aerobowe, natomiast niezalecane są sporty potencjalnie urazowe.

U około 15-30% pacjentek z cukrzycą ciążową konieczne jest włączenie insulinoterapii, ponieważ modyfikacja stylu życia oraz dieta są niewystarczające do utrzymania normoglikemii. U większości PacjenteK z GDM stosowane są insuliny długodziałające ze względu na hiperglikemie na czczo. Elementem istotnym w terapii cukrzycy ciążowej jest prawidłowa kontrola glikemii. Obecnie dostępne są dwie metody monitorowania glikemii: pomiary przy użyciu glukometru oraz tzw. ciągłe monitorowanie glikemii (CGM). Dotychczasowe Rekomendacje w GDM zalecały czterokrotne pomiary w ciągu doby: na czczo i po trzech głównych posiłkach. Metoda CGM pozwala na ocenę całodobowej średniej glikemii, trendów poposiłkowych oraz glikemii nocnych.

Celem pracy doktorskiej była ocena wpływu ciągłego monitorowania glikemii na wyniki leczenia cukrzycy ciążowej. Ponadto, Doktorantka oceniała czy zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii może wpłynąć na modyfikację stylu życia. Ponadto, w trakcie badania poddano analizie średnie glikemie na czczo oraz poposiłkowe w ciągu pierwszych czterech tygodni leczenia cukrzycy ciążowej oraz ich związek z występowaniem makrosomii płodu.

W tym kontekście wybór przez Doktorantkę tematu pracy doktorskiej jest właściwy, aktualny i celowy.

Autorka jasno i precyzyjnie przedstawiła założenia i cel swoich badań. Głównym celem pracy była ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania (FGM) na przebieg i leczenia cukrzycy ciążowej.

Cele szczegółowe pracy doktorskiej były następujące:

1. Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na wyrównanie glikemii w pierwszym miesiącu leczenia cukrzycy ciążowej.
2. Ocena wpływu stosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na wykrywanie incydentów hipoglikemii u kobiet leczonych z powodu cukrzycy ciążowej.
3. Ocena wpływu stosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na przestrzeganie zaleceń dietetycznych w leczeniu cukrzycy ciążowej.
4. Ocena wpływu stosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na stopień aktywności fizycznej u kobiet leczonych z powodu cukrzycy ciążowej w trzecim trymestrze
5. Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na kwalifikację do włączenia insulinoterapii u kobiet z cukrzycą ciążową.
6. Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania w pierwszym miesiącu leczenia cukrzycy ciążowej na częstość występowania zaburzeń wzrastania u płodu.
7. Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania na występowanie powikłań u noworodków matek z cukrzycą ciążową.

Pracę doktorską stanowi cykl trzech publikacji, obejmujący tematyką zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii (FGM) w cukrzycy ciążowej oraz wpływu FGM na wyniki perinatalne w cukrzycy ciążowej. Analizie został poddany również wpływ FGM na modyfikację stylu życia oraz kwalifikację do immunoterapii. Sumaryczny IF cyklu publikacji stanowiącego pracę doktorską wynosi 10.707, sumaryczna punktacja MEIN wynosi 340 punktów.

Doktorantka uzyskała pozytywną opinię na przeprowadzenie badań, wydaną przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (nr KB/50/2020).

Pierwsza praca z cyklu pt. „Flash glucose monitoring in gestational diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial” jest pracą oryginalną. Badanie zostało przeprowadzone w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii WUM. Grupę badaną stanowiły Pacjentki w ciąży pojedynczej z rozpoznaniem cukrzycy ciążowej. Opisano schemat monitorowania glikemii w okresie 1-28 dzień badania: w grupie badanej zaplanowano pomiary glikemii w sposób ciągły metodą FGM przy pomocy sensora (Free Style Libre, Abbott Diabetes Care), w grupie kontrolnej pomiary glikemii wykonywano przy użyciu glukometru (SMBG). W kolejnych tygodniach w obu grupach zaplanowano kontrolę glikemii przy użyciu glukometru.

Druga praca z cyklu pt. „Flash glucose monitoring in gestational diabetes mellitus (FLAMINGO): a randomized controlled trial” przedstawia wyniki randomizowanego badania realizowanego między marcem 2020 roku a październikiem 2022 roku. Do badania włączono 100 PacjenteK (50 do grupy badanej i 50 do grupy kontrolnej). Po włączeniu do badania Pacjentki otrzymały szkolenie dotyczące kontroli glikemii, diety cukrzycowej oraz aktywności fizycznej. W ciągu pierwszych czterech tygodni trwania badania grupa badana kontrolowała glikemię przy pomocy FGM, grupa kontrolna stosowała metodę SMBG. W kolejnych tygodniach w obu grupach stosowano metodę SMBG. Do analizy pozyskano dane dotyczące glikemii na czczo i poposiłkowych oraz incydentów hipoglikemii z pierwszych 28 dni od włączenia do badania, kwalifikacji do insulinoterapii oraz dawki insuliny i przyrostu masy ciała pacjentki. W trakcie badania analizowano również modyfikację stylu życia, a także aktywność fizyczną pacjentek. Zebrano również dane dotyczące wyników położniczych.

Trzecią pracą z cyklu jest przegląd systematyczny pt. „Efficacy of continuous glucose monitoring on glycaemic control in pregnant women with gestational diabetes mellitus – a systemic review”. W publikacji zostały przedstawione wyniki dostępnych badań dotyczących zastosowania ciągłego monitorowania glikemii u pacjentek z cukrzycą ciążową.

Pracę doktorską kończy osiem wniosków, które wynikają bezpośrednio z przeprowadzonych badań:

1. Zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania poprawia wyniki leczenia cukrzycy ciążowej.
2. Ciągłe monitorowanie glikemii wpływa na lepsze wyrównanie glikemii u kobiet z cukrzycą ciążową.
3. Ciągłe monitorowanie glikemii jest bardziej czułą i dokładną metodą wykrywania incydentów hipoglikemii u kobiet z cukrzycą ciążową w porównaniu do monitorowania glikemii przy pomocy glukometru.
4. Kobiety z cukrzycą ciążową stosujące ciągłe monitorowanie glikemii przestrzegają zaleceń dietetycznych bardziej restrykcyjnie.
5. Ciągłe monitorowanie glikemii nie ma wpływu na modyfikację aktywności fizycznej u kobiet z cukrzycą ciążową w trzecim trymestrze ciąży.
6. Ciągłe monitorowanie glikemii nie przyczynia się do częstszego stosowania insulinoterapii u kobiet z cukrzycą ciążową.
7. Stosowanie ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania w terapii cukrzycy ciążowej zmniejsza ryzyko wystąpienia makrosomii płodu.
8. Stosowanie ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania w cukrzycy ciążowej nie wpływa na ryzyko wystąpienia incydentów hipoglikemii u noworodka.

Uważam, że Doktorantka w pełni zrealizowała postawione sobie cele badawcze.

Dr Agata Majewska dowiodła swej dojrzałości jako naukowiec. Rozprawa jest pracą wyróżniającą się. Godny uwagi jest logiczny oraz precyzyjny opis i przedstawienie problemu, jak również wyników własnych. Praca doktorska stanowi istotny wkład do badań dotyczących zastosowania ciągłego monitorowania glikemii u pacjentek z cukrzycą ciążową oraz jego wpływu na wyniki perinatalne.

Rozprawa pt. „Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii na wyniki leczenia cukrzycy ciążowej” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. 2018 poz. 1668).

W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Agaty Majewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę również o wyróżnienie pracy doktorskiej.