

dr hab. n. med. Grzegorz Piotrowski
Kierownik Oddziału Kardiologii
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. M. Kopernika w Łodzi
ul. Pabianicka 63
93-519 Łódź

Lzitekanał
Wydziału Wojskowno-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2016-06-08
podpis..... l.dz. 1229
ca. Jurek Olszewski

Recenzja pracy doktorskiej lek. Katarzyny Jończyk Skórki

pt., Ocena zmian mikronaczyniowych u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej”.

Cukrzyca to choroba cywilizacyjna, na którą choruje coraz większy odsetek społeczeństwa krajów wysoko rozwiniętych i rozwijających się. Rozwój cukrzycy typu 2 poprzedzony jest pojawieniem się zaburzeń gospodarki węglowodanowej pod postacią nieprawidłowej glikemii na czczo i/lub nieprawidłowej tolerancji glukozy. Obydwa zaburzenia zwane stanami przedcukrzycowymi, podobnie jak cukrzyca, stwierdzane są coraz częściej. W licznych badaniach wykazano ścisłą zależność między podwyższonym stężeniem glukozy we krwi a rozwojem chorób sercowo-naczyniowych. Zatem zarówno cukrzyca jak i stany przedcukrzycowe predysponują do rozwoju chorób układu krążenia, które nadal pozostają główną przyczyną zgonów na świecie. Obecnie w Polsce żyje około 2,5 mln chorych na cukrzycę.

Jeśli trendy demograficzne się utrzymają, styl życia nie ulegnie zmianie a liczba otyłych osób będzie się zwiększać, zachorowalność na cukrzycę będzie lawinowo narastać. Wraz ze wzrostem liczby chorych zwiększy się problem następstw zdrowotnych cukrzycy.

Wśród powikłań cukrzycy należy wyróżnić makro- i mikroangiopatyczne (retinopatia, nefropatia, neuropatia). Na szczególną uwagę zasługują oczne powikłania mikroangiopatyczne. Mogą się one pojawiać bardzo wcześnie. Pierwsze dyskretne zmiany dna oka mogą być obecne na wiele lat przed rozpoznaniem cukrzycy już w okresie stanu przedcukrzycowego. Ich wczesne wykrycie może zobligować do lepszej kontroli gospodarki węglowodanowej, wczesnych interwencji prewencyjno-leczniczych, co może zahamować rozwój cukrzycy i jej powikłań.

Przedstawiona mi do oceny praca dotyczy powikłań mikroangiopatycznych zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Szczególnie dużo miejsca poświęca powikłaniom mikroangiopatycznym w obrębie oka.

Z punktu widzenia epidemiologii oraz potrzeb klinicznych podjęcie przez Doktorantkę analizy zagadnień związanych z powikłaniami mikroangiopatycznymi wydaje się w pełni uzasadnione. Praca ma wymiar naukowy oraz bardzo praktyczny.

Przedstawiona mi do oceny praca ma typowy układ. Obejmuje 152 strony. Składa się z 10 rozdziałów: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, aneks. Zawiera 46 tabel oraz 38 rycin.

We wstępie, zawierającym 27 stron Autorka dokładnie i jednocześnie zwięźle opierając się na trafnie dobranym, aktualnym piśmiennictwie wprowadza w zagadnienia, które niezbędne są do zrozumienia charakteru prowadzonych przez nią badań. Opisuje typy zaburzeń gospodarki węglowodanowej, podaje definicje cukrzycy, stanów przedcukrzycowych, przyczyny występowania i pogorszenia ostrości wzroku oraz ślepoty, charakteryzuje powikłania oczne cukrzycy oraz krótko charakteryzuje trzy typy mikroangiopatii cukrzycowych (retinopatię, nefropatię, neuropatię). Szczególnie ciekawą częścią wstępu jest opis metod badania wzroku zwłaszcza testu 100 Hu Farnswortha-Munsella, który został użyty przez Doktorantkę w badaniach zaburzeń widzenia barw.

Cele rozprawy zostały jasno i precyzyjnie sformułowane. Praca miała na celu identyfikację niezależnych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej i ich powikłania - retinopatii cukrzycowej; ocenę przydatności testu widzenia barw w przewidywaniu ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej i retinopatii cukrzycowej, ocenę częstości wybranych powikłań mikronaczyniowych u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, ocenę widzenia barw i jej wartości w diagnostyce powikłań mikronaczyniowych.

Do badania zakwalifikowano w oparciu o precyzyjnie zdefiniowane kryteria włączenia i wyłączenia 197 osób, które podzielono w 3 grupy badawcze. Grupa pierwsza – osoby z rozpoznaną cukrzycą typu 2 nietrwającą dłużej niż 10 lat, (60 osób), grupa druga – osoby z rozpoznany stanem przedcukrzycowym (67 osób), grupa trzecia – kontrolna osoby z prawidłową gospodarką węglowodanową (70 osób). Dodatkowo dla potrzeb oceny retinopatii cukrzycowej populację badania podzielono na dwie grupy - grupę ze zmianami mikroangiopatycznymi (20 osób) i grupę bez zmian mikroangiopatycznych na dnie oka. Jako czynniki potencjalnie związane z wystąpieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz wystąpieniem retinopatii analizowano wybrane zmienne kliniczne.

Metodyka badań, którą posługiwała się Doktorantka omówiona została zrozumiale i przystępnie. W rozdziale opisującym metodykę dokładnie został opisany sposób pomiaru i uzyskania wszystkich parametrów użytych w analizach. Na szczególną uwagę zasługuje rozdział przedstawiający dokładny opis metody oceny barw oraz sposób wyliczania Total Error Score (TES) - parametru, który numerycznie (ilościowo) przedstawia wynik testu Hue 100. Tym parametrem Doktorantka posługiwała się analizując wyniki badania zaburzeń widzenia barwnego.

Testy statystyczne dobrano i zastosowano prawidłowo, co gwarantuje rzetelną i obiektywną ocenę wyników przeprowadzonych badań.

Wyniki badań przedstawiono na 47 stronach z wykorzystaniem tabel i czytelnych rycin. Prezentacja wyników jest przejrzysta i precyzyjna. Pomimo stosunkowo dużej ilości danych niebudzi wątpliwości interpretacyjnych podczas czytania pracy.

W pracy potwierdzono znany wcześniej związek między cukrzycą i stanami przedcukrzycowymi z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi, zaburzeniami lipidowymi, upośledzoną funkcją nerek. U pacjentów z retinopatią wartości: BMI, ciśnienie skurczowe, ciśnienie tętna, stężenie kreatyniny w osoczu były istotnie wyższe w porównaniu do osób bez retinopatii.

Potwierdzono współistnienie różnych form mikroangiopatii cukrzycowych (retinopatii i nefropatii). Niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia retinopatii cukrzycowej było podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi i podwyższona wartość sTES.

Najciekawszym aspektem pracy jest stwierdzenie związku wczesnych zaburzeń widzenia barw z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Ponadto wyniki pracy potwierdzają, że występowanie zaburzeń widzenia barwnego jest wczesnym objawem uszkodzenia siatkówki i czynnikiem ryzyka retinopatii cukrzycowej u chorych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

W pracy wykazano, że upośledzenie widzenia barw jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz jej powikłań mikroangiopatycznych. Wyższa wartość TES zwiększała wystąpienie zarówno stanu przedcukrzycowego (punkt odcięcia $\geq 0,8359$) jak i cukrzycy (punkt odcięcia $\geq 0,9281$). Wartość sTES $\geq 1,04$ była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia retinopatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę zwiększając je ponad trzydziestokrotnie.

Omówienie wyników Doktorantka przeprowadziła w dyskusji na 32 stronach, komentując ich charakter, porównując wyniki podobnych prac i tłumacząc wnioski. Omówienie wyników poparto bogato cytowanym aktualnym piśmiennictwem, które zostało trafnie wybrane. Dyskusja wskazuje na dogłębną znajomość problemu badawczego podjętego przez Doktorantkę oraz na swobodne poruszanie się w piśmiennictwie dotyczącym tematyki diabetologicznej i okulistycznej.

Przedstawione wnioski mają pełne uzasadnienie w uzyskanych wynikach i spełniają założone cele pracy. Wynika z nich przede wszystkim, że zaburzenie widzenia barwnego wcześniej identyfikuje osoby ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w tym cukrzycy. Test 100 Hue może być wykorzystywany do wykrywania zaburzeń gospodarki węglowodanowej jeszcze przed ujawnieniem się objawów retinopatii w badaniu oftalmoskopowym. Może, zatem mieć znaczenie we wczesnym wykrywaniu zagrożenia cukrzycą oraz jej powikłaniami i być wykorzystany w strategiach prewencyjnych.

Doktorantka potwierdza także związek podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego z wystąpieniem stanów przedcukrzycowych oraz związek wysokiego stężenia cholesterolu frakcji HDL ze zmniejszeniem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Potwierdzony został także związek gorszej funkcji nerek z większym ryzykiem retinopatii cukrzycowej.

Piśmiennictwo zawiera 235 pozycji prac oraz wytycznych, w większości w języku angielskim. Dobór piśmiennictwa jest staranny i trafny. Pozycje piśmiennictwa są aktualne i większość przedstawia wyniki podobnych badań i analiz z ostatnich 5 lat. Wszystkie pozycje piśmiennictwa są cytowane w treści pracy.

Na szczególne podkreślenie zasługuje wysoki aspekt praktyczny tej części rozprawy, która dotyczy wykorzystania testu 100 Hue. Jak wskazują wyniki pracy, test można wykorzystywać do wczesnej identyfikacji osób zagrożonych zaburzeniami gospodarki węglowodanowej a w przypadku ich obecności do wczesnej identyfikacji osób zagrożonych powikłaniami mikroangiopatycznymi na dnie oka.

Uważam, że praca ma charakter nowatorski, jest interdyscyplinarna, podjęła bardzo aktualny i ważny temat w zakresie chorób sercowo-naczyniowych, chorób oczu i diabetologii. Wyniki badań wykazały użyteczność ważnej i potrzebnej metody diagnostycznej, która w przyszłości może być wykorzystana w codziennej praktyce zwłaszcza lekarzy okulistów, ale także diabetologów i specjalistów medycyny sercowo-naczyniowej.

Niewątpliwie praca stanowi wartościowy, oryginalny dorobek Autorki i wskazuje, że Pani Katarzyna Jończyk-Skórka jest doświadczoną lekarką i badaczką, posiada umiejętności poprawnego planowania i prowadzenia badań naukowych, obiektywnej oceny uzyskanych wyników oraz właściwego wnioskowania.

Uważam, że przedstawiona praca spełnia w pełni warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Pani Katarzyny Jończyk-Skórki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Oddziału Kardiologicznego

Dr hab. in. med. Grzegorz Piotrowski