



Klinika Neonatologii

Kierownik dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, prof. UMK

Tel. 52 3655756

Tel. kom. 603 852861

iwonasadowska@cm.umk.pl

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/14545/2022 P
Data:2022-09-16

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. Marzeny Michalak-Kloc

pt. „Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu jako czynnik
wpływający na wczesne powikłania skrajnego wcześniactwa”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Barbara Królak-Olejnik

Noworodki urodzone skrajnie przedwcześnie narażone są na wiele powikłań wczesnych i późnych. Istnieje wiele czynników, które pogarszają rokowanie tych dzieci. Wśród tych czynników istotnym jest płodowe ograniczenie wzrastania (fetal growth restriction, FGR). Etiologia tego zaburzenia może być różna. Możemy mieć do czynienia z wczesną i późną postacią FGR, w zależności od tego czy objawy były obserwowane przed 32 czy po 32 tygodniu ciąży. W sytuacji gdy noworodek rodzi się z za małą masą ciała do wieku płodowego (poniżej 10 centyla masy należnej do wieku) to zazwyczaj możemy rozpoznać ograniczenie wzrastania wewnątrzmacicznego (intrauterine growth restriction, IUGR), ale nie zawsze. Dziecko może być konstytucjonalnie małe, czyli osiągnęło swoją zaprogramowaną masę ciała. To właśnie ginekolodzy położnicy monitorując ciążę i sprawdzając dobrostan płodu mogą odpowiedzieć na pytanie, czy dziecko rodzi się z FGR.

Praca doktorska lek. Marzeny Michalak-Kloc obejmuje 109 stron łącznie z bibliografią, spisami rycin i tabel oraz streszczeniami w języku polskim i angielskim. Struktura pracy jest poprawna. Poszczególne części pracy są przygotowane w sposób wymagany dla rozpraw doktorskich.



W 25-stronicowym „Wstępie” Doktorantka obszernie opisała problematykę wcześniactwa oraz wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. Jednak już we wstępie jak i w dalszej części rozprawy znajdują nieścisłości dotyczące definicji ograniczenia wzrastania wewnątrzmacicznego. Na stronie 16 autorka podaje, cytując, że „wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu jest powikłaniem ciąży, prowadzącym do urodzenia dziecka o masie ciała znajdującej się poniżej 10. centyla dla danego wieku płodowego.” Tymczasem jest to definicja dziecka urodzonego z masą ciała za małą do wieku płodowego (SGA, small for gestational age) i ta definicja nie jest tożsama z definicją IUGR. Co zresztą w dalszej części pracy Autorka zauważa. Ta nieścisłość niewątpliwie wpłynęła na całą rozprawę, omówię to w dalszej części niniejszej recenzji. Kontynuując zagadnienie terminologii warto wspomnieć, co zresztą Doktorantka na str. 22 czyni, że aktualnie preferowanym terminem używanym w położnictwie jest płodowe ograniczenie wzrastania (FGR, fetal growth restriction) zamiast IUGR. Termin oraz ujednolicona definicja tego zaburzenia została wprowadzona przez międzynarodowy zespół ekspertów w 2016 roku. Pisząca recenzję jest zdania, że FGR (dawniej IUGR) to rozpoznanie położnicze. Brak ścisłych kryteriów rozpoznania tej nieprawidłowości po urodzeniu dziecka. Natomiast należy przyznać, że w najnowszych Standardach opieki nad noworodkiem w Polsce (2021) termin IUGR jest nadal używany. Czytelność wstępu znacznie poprawia wiele rycin, w większości stworzone przez Doktorantkę, co zasługuje na duże uznanie.

Zgodnie z tytułem pracy oraz informacjami podanymi na str. 39 głównym celem pracy jest ocena wpływu wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu na wczesne powikłania skrajnego wcześniactwa. Dalej w metodologii czytamy, że do badania zostały włączone noworodki urodzone poniżej 32 tygodnia ciąży. Natomiast we wstępie (str. 16) za noworodki skrajnie przedwczesne Autorka uznaje te urodzone poniżej 32 tygodnia ciąży. Warto ujednolicić definicje. Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 skrajne wcześniactwo (P.07.2) to noworodki urodzone poniżej 28 tygodnia ciąży. Do grupy badanej włączono noworodki urodzone między 22 a 32 tygodniem ciąży. Grupa dzieci urodzonych pomiędzy 22 a 25 tygodniem ciąży to specyficzna populacja o niekorzystnym rokowaniu i warto byłoby przeanalizować tę grupę osobno, albo wyłączyć z analizy chociażby te urodzone w 22 tygodniu ciąży. Nie znajdują dokładnych informacji



ile było takich dzieci. Warto te informacje zamieścić. Chociaż na stronie 51 podano rozkład procentowy noworodków zgodnie z tygodniem urodzenia. Na stronie 50 w wynikach mamy podany średni wiek dziecka. Jaka była mediana?

Kontynuując analizę rozdziału dotyczącego metodologii czytamy, że kryterium włączenia stanowiła adekwatność masy ciała urodzeniowej do wieku płodowego, a więc trzymając się obowiązujących definicji Autorka bada jak urodzeniowa masa ciała za mała do wieku płodowego (SGA) wpływa na wczesne powikłania u noworodków urodzonych poniżej 32 tygodnia ciąży. Chcąc być precyzyjnym, to właśnie te informacje powinien zawierać tytuł pracy. Autorka zna i dobrze rozróżnia wspomniane przeze mnie definicje, bo sama pisze o tym np. na stronie 42.

Znajduję drobne nieścisłości w metodologii dotyczące definicji chorób i stanów jak np. na str. 46 definicja małopłytkowości, dalej na stronie 81, w dyskusji widzimy informację, że ciężką małopłytkowość rozpoznano przy liczbie płytek poniżej 100 000/ μ l. Kolejne zagadnienia wymagające wyjaśnienia to: rozpoznanie hiperglikemii przy poziomie glikemii był powyżej 150 mg/dl, rozpoznanie cholestazy przy wartości bilirubiny bezpośredniej >2 mg/dl.

Wyniki przedstawiono w kolejnym rozdziale, na 22 stronach w sposób logiczny i usystematyzowany. Udokumentowano je 2 rycinami oraz 68 tabelami. Analizując wyniki zwraca między innymi uwagę niski procent dzieci poddanych sterydoterapii prenatalnej – pełną otrzymało tylko 32% w grupie nieSGA oraz 57% w grupie SGA. To bardzo ważna informacja płynąca z tej pracy, która wymaga przedyskutowania z ginekologami położnikami, którzy opiekowali się tymi ciążami. Dalej moją uwagę zwróciła duża częstość występowania krwotoków płucnych – 12% w grupie SGA i 4% w SGA. Hipoglikemia to kolejne częste powikłanie w grupie badanych dzieci (odpowiednio 38% i 14%). To dużo uwzględniając standard postępowania z takimi dziećmi, zgodnie z którym staramy się natychmiast włączyć żywienie pozajelitowe, które hipoglikemii zapobiega.

W analizie statystycznej Doktorantka analizuje związek między niepełną steroidoterapią a wybranymi schorzeniami np. krwotokiem płuc. A co z sytuacją gdy sterydów nie podano matce w ogóle. Proponuję uzupełnić dane o te analizy.

Doradzałabym zamieszczenie na końcu rozdziału podsumowania najważniejszych wyników np. tych istotnych statystycznie, co istotnie poprawiłoby czytelność i



zrozumienie danych.

Dyskusja obejmuje 17 stron i jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorantka dokładnie omawia swoje wyniki porównując je z wynikami innych autorów. Doskonale te dane interpretuje. Przedstawia i opisuje również rzadziej omawiane zagadnienia jak np. na stronie 85 zespół ponownego odżywienia (refeeding syndrome). Sposób prowadzenia dyskusji wskazuje na duże doświadczenie kliniczne Autorki. Dyskusja ponownie wskazuje, że Autorce znane są nowe zagadnienia dotyczące płodowego ograniczenia wzrastania. W dyskusji na stronie 87 i dalej ponownie szeroko opisuje problematykę FGR. Doktorantka słusznie zwraca uwagę, że wyniki Jej opracowania pomogą w dyskusji z rodzicami wcześniaków z SGA. Sama wskazuje, że warto byłoby prowadzić dalszą obserwację rozwoju tych dzieci oraz, że wskazane byłoby przeprowadzenie dużych wieloośrodkowych badań dotyczących tego tematu.

Formułując wnioski zaleciłabym jednak większą powściągliwość, gdyż tak mocne stwierdzenia trudno oprzeć na tak niewielkiej grupie badanej (42 noworodki z FGR). Natomiast przedstawione wnioski odpowiadają wskazanym w badaniu celom szczegółowym i mają istotną wartość poznawczą i praktyczną.

Piśmiennictwo obejmuje 140 pozycji, odpowiednio dobranych i wykorzystanych w pracy. Zaletą doboru piśmiennictwa są liczne cytowania artykułów z prestiżowych zagranicznych czasopism medycznych.

Strona edytorska pracy jest staranna. Doktorantka wykazała się umiejętnością formułowania i rozwiązania aktualnego problemu badawczego, uzyskała interesujące wyniki oraz przedstawiła dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Rozprawa jest dobrze przygotowana pod względem stylistycznym. Znajduję pojedyncze błędy edytorskie.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy. Doktorantka uzyskała cenne informacje, które mogą pomóc w podejmowaniu decyzji klinicznych przez zarówno lekarza ginekologa położnika jak i pediatrę neonatologa. Zalecałabym jednak ujednoczenie terminologii oraz rozważenie modyfikacji tytułu pracy.



ISO 9001
ISO 14001
ISO 27001
ISO 45001



Podsumowując, Doktorantka dobrze opanowała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska lek. Marzeny Michalak-Kloc spełnia warunki określone w Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2028 poz. 1668).

Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i wnoszę do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Marzeny Michalak-Kloc do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, profesor UMK

Iwona Sadowska-Krawczenko
09.09.2022



ISO 9001
ISO 14001
ISO 27001
ISO 45001

