



KLINIKA NEONATOLOGII I CHOROÓB RZADKICH

NZYN-0725- 10 /2022

Warszawa, 31.08.2022 r.

RECENZJA

pracy na stopień doktora nauk medycznych **lek. Marzeny Michalak-Kloc** pt.:
„Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu jako czynnik wpływający na
wczesne powikłania skrajnego wcześniactwa”.

Neonatologia jest jedną z najdynamiczniej rozwijających się dziedzin współczesnej
medycyny. Nadal jednak wcześniactwo oraz wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania
płodu stanowią niezwykle ważne problemy, których odsetek nie ulega istotnemu
zmniejszeniu.

Należy zauważyć, że noworodki skrajnie niedojrzałe nie są zdolne do
samodzielnego życia i wymagają wysoko- i wielospecjalistycznej opieki nie tylko
bezpośrednio po urodzeniu, ale także przez pierwsze miesiące i lata życia, a liczne
powikłania występujące u tych dzieci wiążą się z wysokim ryzykiem zaburzeń rozwoju
lub śmiertelności.

Równie ważnym problemem jest wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania
płodu (IUGR – intrauterine growth restriction), które stanowi jeden z najistotniejszych
czynników ryzyka umieralności okołoporodowej i zachorowalności w późniejszych
latach życia dziecka.

Praca lekarz Marzeny Michalak-Kloc podejmuje niezwykle ważne i aktualne zagadnienia współczesnej neonatologii jakim są wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu oraz skrajne wcześniactwo.

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma układ typowy. W skład 9 rozdziałów wchodzi: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki i analiza danych, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis rycin i spis tabel, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz stosowanych w pracy skrótów.

Wstęp pracy zawiera bardzo obszerne przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczące tematu podjętych badań. Bardzo wnikliwie przedstawiono definicję i klasyfikację porodu przedwczesnego, małej urodzeniowej masy ciała, wcześniactwa oraz licznych powikłań związanych z wcześniactwem. Szczegółowo w tej części pracy autorka opisała etiologię, przyczyny, diagnostykę, powikłania wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. W nr Tabeli 1. bardzo ciekawie przedstawione zostały kryteria różnicujące wczesnej (symetrycznej) i późnej (asymetrycznej) hypotrofii u noworodków. Na szczególną uwagę zasługują Ryciny nr 4, 5 i 6, które są nowatorskie i stanowią grafikę własną, a w których niezwykle ciekawie autorka przedstawiła dane dotyczące IUGR. Całość opracowana jest w oparciu o dobrze dobraną, bardzo bogatą i najnowszą literaturę.

Założenia i cele pracy zostały jasno sprecyzowane. Główny cel pracy to: ocena wpływu wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu na wczesne powikłania skrajnego wcześniactwa. Dodatkowo autorka wyodrębniła 5 celów szczegółowych:

1. Ocenę wpływu czynników związanych z przebiegiem ciąży na ograniczony wewnątrzmaciczny wzrost płodu;
2. Analizę wpływu czynności prewencyjnych stosowanych u kobiet zagrożonych porodem przedwczesnym (steroidoterapia, neuroprotekcja) na zachorowalność noworodków z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania płodu;
3. Ocenę wpływu wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu na zachorowalność i umieralność noworodków urodzonych skrajnie przedwcześnie;

4. Analizę przebiegu hospitalizacji noworodków z wewnątrzmacicznym ograniczeniem
wzrastania płodu;
5. Ocenę wpływu urodzeniowej masy ciała i wieku płodowego na zachorowalność i umieralność w tej grupie noworodków.

Badania zostały przeprowadzone u noworodków urodzonych w Szpitalu Uniwersyteckim w Zielonej Górze. Wstępnie do badania zakwalifikowano 307 noworodków, ale wyłączono z badania osiem noworodków, w tym siedem z powodu wady letalnej oraz jednego noworodka z powodu przekazania do innego ośrodka. Ostatecznie do analizy włączono 299 noworodków, w tym grupę badaną stanowiły 42 noworodki SGA, a grupę kontrolną 257 noworodków AGA i LGA.

Autorka bardzo precyzyjnie przedstawiła kryteria doboru pacjentów do grupy badanej oraz kontrolnej, jak również sam przebieg badania analizując powikłania matczyne oraz powikłania okresu noworodkowego. Ta część pracy zawiera również bardzo ciekawe, graficzne przedstawienie procesu kwalifikacji noworodków do badania na Rycinie nr 8.

Na przeprowadzenie badań autorka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr KB-257/2021.

Do analizy otrzymanych wyników dobrze dobrane zostały metody statystyczne. Wyniki badań opracowano statystycznie wykorzystując szereg metod wnioskowania statystycznego. Za poziom istotności testów statystycznych uznano $\alpha = 0,05$.

Całość wyników i analizę danych autorka przedstawiła bardzo czytelnie i obszernie i w 34 tabelach i 2 rycinach.

W rozdziale poświęconym omówieniu wyników rozprawy lekarz Marzena Michalak-Kloc poprawnie i bardzo ciekawie opisała interpretację uzyskanych własnych wyników w odniesieniu do badań innych autorów. Wykazała się samodzielnością oraz umiejętnością krytycznego spojrzenia na własne wyniki badań, a także bardzo dobrą znajomością aktualnego, bogatego piśmiennictwa dotyczącego tematu przeprowadzonych badań.

Całość pracy kończy aż 8 wniosków, które są zgodne z celami i założeniami pracy. Lekarka Marzena Michalak-Kloc stwierdza w nich, że:

1. Istotnym czynnikiem predykcyjnym ograniczonego wewnątrzmacicznego rozwoju płodu jest nadciśnienie indukowane ciążą, małowodzie, stan przedrzucawkowy oraz zakażenia z grupy TORCH w okresie ciąży.
2. Nie wykazano wpływu czynności prewencyjnych stosowanych u kobiet zagrożonych porodem przedwczesnym (neuroprotekcja, steroidoterapia) na zachorowalność noworodków z IUGR.
3. Noworodki urodzone skrajnie przedwcześnie z wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania narażone są na większe ryzyko wystąpienia hipotensji, NEC, krwotoku płucnego, problemów hematologicznych (leukopenia, małopłytkowość, policytomia), zaburzeń metabolicznych (hipoglikemia, hiperglikemia, hipokaliemia) w okresie pourodzeniowym.
4. U dzieci zbyt małych w stosunku do wieku płodowego częściej dochodzi do rozwoju późnych powikłań wcześniactwa – BPD (zwłaszcza postaci ciężkiej i umiarkowanej), osteopenii oraz cholestazy.
5. Noworodki SGA dłużej wymagają żywienia pozajelitowego, wsparcia oddechu, później nabywają umiejętności ssania i koordynacji z połykaniem i oddychaniem.
6. Masa ciała tych noworodków w 36. tygodniu PMA jest znamienne niższa, a wypis do domu odbywa się średnio o 4 tygodnie później.
7. Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu znamienne zwiększa ryzyko umieralności skrajnych wcześniaków.
8. Ryzyko zachorowalności i umieralności jest odwrotnie proporcjonalne do wieku płodowego i masy ciała noworodków

Do rozprawy dołączone jest syntetyczne streszczenie w języku polskim i angielskim. W załączonym spisie piśmiennictwa wykazano 140 pozycji. Są to najnowsze opracowania, z ostatnich 5 lat, które umiejętnie wykorzystano w tekście rozprawy.

Z obowiązku recenzenta chcę wskazać na niewielkie uwagi. Uważam, że we wstępie, na 25 stronach, autorka nieco zbyt obszernie przedstawiła zagadnienia wcześniactwa oraz wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. Poza tym w

tekście zdarzają się drobne błędy stylistyczne jak np. na stronie 41: „grupę badaną stanowiło 42 noworodki SGA”.

Wskazane uwagi nie mają wpływu na bardzo wysoką ocenę przedstawionej mi do recenzji pracy. Rozprawa jest oryginalnym badaniem, w którym lekarz Marzena Michalak-Kloc samodzielnie rozwiązała problemy postawione w celu pracy i wykazała się dużą wiedzą teoretyczną w temacie badania. Zastosowany warsztat badawczy wymagał ogromnego nakładu pracy i pozwolił na udowodnienie postawionych założeń.

Przedstawiona mi do recenzji: „Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. 2018 poz. 1668)”.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarz Marzeny Michalak-Kloc do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Neonatologii i Chorób Rzadkich
prof. dr. hab. n. med. Bożena Kociszewska-Najman

