



L.dz. 358 /19

Poznań, 21.02.2019 r.

Prof. dr hab.med. Jerzy Szczapa
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Ocena rozprawy doktorskiej lek.med. Doroty Lisowskiej-Mikołajków nt. Cytomegalia wrodzona –ocena skutków zakażenia u dzieci i wpływu zastosowanego leczenia na poprawę ich funkcjonowania.

Zakażenia w okresie perinatalnym pozostają jednym z najważniejszych zagadnień klinicznych i organizacyjnych w opiece nad płodem i noworodkiem. Szczególny problem stanowi wirusowe zakażenie prenatalne. Następstwa zakażeń wirusowych u płodu w odróżnieniu od osób dorosłych wywołują nasilone uszkodzenia wielonarządowe. Ma to związek z niedojrzałością mechanizmów obronnych noworodka związanych z niesprawnością odporności komórkowej, humoralnej oraz upośledzoną zdolnością do ograniczania zakażeń. Infekcje te w tym okresie życia mają zwykle przebieg skąpo objawowy u ciężarnej, natomiast u płodu mogą wywołać nasilone objawy chorobowe. Jednym z najczęstszych zakażeń wewnątrzmacicznych jest infekcja wirusem cytomegalii (CMV). Około 2% noworodków ulega zakażeniu CMV w czasie ciąży. 85-90% nie wykazuje objawów infekcji po urodzeniu, pozostałe mogą ujawnić objawy uszkodzenia przebiegające klinicznie w późniejszym okresie życia pod postacią upośledzenia umysłowego oraz głuchoty. Ze względu na ograniczone możliwości diagnostyczne i lecznicze w okresie prenatalnym istotne jest wczesne ustalenie rozpoznania i leczenia wszystkich podejrzanych o zakażenie noworodków.

Informacje naukowe i kliniczne dotyczące epidemiologii, diagnostyki i leczenia zakażenia CMV w okresie perinatalnym są ciągle niedostateczne. Z powyższych względów podjęcie przez





Doktorantkę badań dotyczących powyższych zagadnień u pacjentów leczonych w Klinice Neonatologii UM we Wrocławiu jest szczególnie interesujące i aktualne.

Przedstawiona do oceny praca doktorska lek. med. Doroty Lisowskiej-Mikołajków stanowi obszerne opracowanie z typowym układem obejmującym wstęp, cel pracy, materiał, metodykę, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie oraz piśmiennictwo. Rozprawa liczy wraz z piśmiennictwem (zawierającym 87 pozycji) 162 strony, 30 tabel, 21 rycin oraz 14 fotografii.

Poprzedzający rozprawę wstęp obejmujący 36 stron stanowi dobrze opracowane wprowadzenie do dalszych rozważań i świadczy o solidnym przygotowaniu Doktorantki do prowadzonych badań. Zawiera on w logiczny sposób jasno sformułowane istotne wiadomości dotyczące charakterystyki wirusa cytomegalii, epidemiologii, patogenezы, przebiegu prenatalnego zakażenia u płodu oraz następstwa kliniczne u noworodków. W dalszej kolejności przedstawia możliwości diagnostyczne oraz aktualne możliwości leczenia i profilaktyki zakażeń CMV.

Wstęp nie jest zwykłym przeglądem piśmiennictwa. Doktorantka w odniesieniu do poszczególnych zagadnień przedstawia rzeczowe oceny, komentarze oraz modyfikacje własne wskazujące na jej gruntowną wiedzę w zakresie omawianej tematyki.

Cele badań zostały jasno sprecyzowane i dotyczyły określenia u noworodków:

- oceny częstości występowania infekcji CMV w populacji noworodków urodzonych w Klinice Neonatologii UM we Wrocławiu w latach 2013-2016
- analizy objawów klinicznych oraz oceny badań diagnostycznych i obrazowych obserwowanych u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV
- przebiegu efektów leczenia w powyższej populacji dzieci.

Materiał badawczy stanowi grupa 335 noworodków spełniających kryteria włączenia. Analiza objęła retrospektywną analizę procesu diagnostyczno-leczniczego u noworodków oraz oceną prospektywną dokonaną po 1-5 lat od zakończenia leczenia przeciwwirusowego.

Podział pacjentów objętych badaniami oraz kryteria kwalifikacji noworodków nie budzą zastrzeżeń i są przeprowadzone zgodnie z celami rozprawy.

W części pracy poświęconej metodyce Doktorantka omówiła kryteria włączenia i wyłączenia z badań. Następnie przedstawiła szczegółowo kryteria oceny klinicznej,



laboratoryjnej oraz diagnostyki obrazowej w ocenie wczesnej i późnej. Podrozdział kończy szczegółowym omówieniem kwalifikacji i monitorowania leczenia.

Następnie zdefiniowała zastosowanie metody analizy statystycznej.

Wyniki badań zostały przedstawione w formie opisowej, uzupełnione 29 tabelami, 10 rycinami i 12 zdjęciami ilustrującymi badane parametry oraz ich powiązanie w analizowanych zagadnieniach w zakresie:

- epidemiologii zakażeń CMV w badanej populacji dzieci
- obrazu klinicznego, przebiegu oraz diagnostyki zakażeń CMV
- metod leczenia i efektów wczesnych i późnych zastosowanej terapii

Z podjętych zadań Autorka wywiązała się dobrze uwypuklając zwięźle i w sposób rzetelny zmiany w zakresie badanych parametrów. Stwierdziła mianowicie, że częstość zakażeń CMV w badanej populacji dzieci jest podobna jak w innych krajach europejskich, a obraz kliniczny oraz powikłania po zakażeniu nie odbiegają od wcześniej poznanych.

Omówienie wyników i dyskusja stanowią ciekawe opracowanie, w których Doktorantka z dużą znajomością zagadnienia przedstawia i porównuje wyniki badań własnych z danymi z piśmiennictwa. Szczególnie interesujące dla klinicysty są rozwiązania dotyczące leczenia wrodzonej cytomegalii.

Wyniki przedstawiono w sposób krytyczny. Znajdują one logiczne umotywowanie w uzyskanych wynikach i odpowiadają na wyznaczone cele. Autorka wykazała, że zakażenie CMV w okresie perinatalnym pozostaje ważnym problemem klinicznym, wymagającym pilnej uwagi i leczenia.

Na podkreślenie zasługuje wprowadzenie terapii mieszanej z zastosowaniem dożylną podaży gancyklowiru i dalszej kontynuacji leczenia doustnie walgancyklowirem. Metoda ta mająca wiele zalet i korzyści dla pacjenta nie jest jeszcze powszechnie stosowana w naszym kraju i powinna być szeroko rozpowszechniona, jako metoda z wyboru w leczeniu CMV.

Bardzo interesujące są również wyniki badań dotyczące skuteczności i powikłań prowadzonego leczenia.

Reasumując pragnę podkreślić jasno sformułowane cele, właściwy dobór materiału badawczego i metod pracy, dużą wartość nie tylko dla neonatologii, ale również perinatologii i pediatrii, istotne walory poznawcze i praktyczne wnioski wynikające z uzyskanych wyników.





**GINEKOLOGICZNO-POŁOŻNICZY
SZPITAL KLINICZNY
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO**

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Polna 33, 60-535 Poznań

NIP: 781-16-21-484

REGON: 000288840

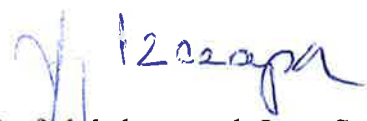
KRS: 0000002866

www.gpsk.ump.edu.pl

Praca ma cechy nowatorskie ze względu na zastosowanie najnowszych zaleceń diagnostycznych oraz leczniczych. Ponadto należy podkreślić bogate piśmiennictwo oraz staranne opracowanie graficzne.

Na podstawie przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej lek. med. Doroty Lisowskiej-Mikołajków i po jej wnikliwym przeczytaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz. 595, z późn.zm.).

Zgłaszam wobec tego wniosek do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Med. Doroty Lisowskiej-Mikołajków do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof./dr hab. n. med. Jerzy Szczapa



Oddział Neonatologiczny
tel. 61 8419 270, fax 61 8419 411
e-mail: neo@gpsk.ump.edu.pl

