



## ***Instytut "Centrum Zdrowia Matki Polki"***

### ***Klinika Neonatologii***

***Kierownik Kliniki dr hab. n. med. Ewa Gulczyńska prof. ICZMP***

***Lekarz Naczelny Pionu ds. Położnictwa***

***93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289 tel. +48 +42 271-10-41***

---

### **RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH**

**lek. med. Julity Latka-Grot „Ocena wartości diagnostycznej wybranych markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń pooperacyjnych u noworodka”.**

zrealizowanej w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Anny Dobrzańskiej i Dr hab. n. med. Dariusza Gruszfelda.

Pomimo systematycznych postępów w opiece nad noworodkiem, zakażenia okresu noworodkowego pozostają nadal istotnym problemem dla klinicystów. Zarówno mało specyficzne objawy kliniczne jak też interpretacja wyników badań laboratoryjnych we wczesnym okresie noworodkowym niejednokrotnie nastęrczają wielu trudności w prawidłowej diagnostyce i leczeniu. Szczególnie trudną grupą pacjentów są noworodki poddane procedurom zabiegowym: chirurgicznym, neurochirurgicznym,

„  
kardiochirurgicznym. Objawy kliniczne występujące w tym okresie mogą wynikać z reakcji na uraz i stres (SIRS) będącej konsekwencją procedury chirurgicznej a jednocześnie mogą być mylone z rzeczywistym zakażeniem, mogącym wikłać przebieg okresu pooperacyjnego. W efekcie możemy mieć do czynienia z nadużywaniem antybiotykoterapii lub przeciwnie, opóźnionym rozpoczęciem celowanego leczenia. Stąd podjęcie się oceny przydatności markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń w okresie pooperacyjnym u noworodków jest w pełni uzasadnione i poza aspektami naukowymi może mieć także zastosowanie praktyczne, istotne w podejmowaniu decyzji klinicznych.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma charakter klasycznej rozprawy, a jej układ nie różni się od innych rozpraw doktorskich. Tytuł pracy trafnie oddaje jej treść, praca jest zwięzła, a konstrukcja pracy nie budzi zastrzeżeń. Rozprawa liczy 122 numerowane strony, przy klasycznym podziale na część literaturową i część doświadczalną, składa się z 5 rozdziałów. Wyniki badań i ich zestawienie z danymi literaturowymi zawarte są w 20 tabelach i ilustrowane 33 wykresami. Na końcu zawarto spis tabel i wykresów.

Praca została napisana ładnym językiem, przy jego precyzji zachowana została jasność sformułowań. Dobrze świadczy o Autorce pracy staranność przygotowywania tekstu, i niewielka ilość błędów: gramatycznych czy tzw. literówek, które nie wpływają na jakość tekstu.

W obszernym, bardzo dobrze opracowanym na 24 stronach wstępie, Autorka definiuje i różnicuje pojęcia zakażeń, uogólnionej reakcji zapalnej, sepsy i wstrząsu septycznego, omawiając kolejne nowelizacje tych pojęć, kryteria zastosowań w okresie noworodkowym a także cytując aktualne stanowiska towarzystw i organizacji neonatologicznych. W kolejnej części dyskutowane są zakażenia okresu noworodkowego: zarówno o wczesnym (EOS) jak i późnym początku LOS, zakażenia szpitalne i zakażenia miejsca operacyjnego jak również

omawiane są zakażenia w zależności o ich etiologii (wirusowa, bakteryjna, grzybicza). I w końcu prezentowana jest aktualna wiedza dotycząca diagnostyki laboratoryjnej oraz interpretacji wcześniej uzyskiwanych wyników. Rozdział ten świadczy o dużej wiedzy Doktorantki i dobrej znajomości literatury przedmiotu.

Po ciekawie zarysowanym przeglądzie aktualnego stanu wiedzy Autorka przedstawia cele i hipotezy badawcze. Cele pracy zostały jasno sformułowane, były to:

- określenie kinetyki markerów stanu zapalnego (PCT, CRP, IL-6) oraz wybranych parametrów hematologicznych
- ocena wpływu różnych czynników (zarówno infekcyjnych jak i pozainfekcyjnych) na kinetykę w/w markerów
- określenie przydatności markerów stanu zapalnego w diagnostyce zakażeń w okresie pooperacyjnym

W kolejnym rozdziale zawarte jest omówienie grupy badanej, procedur laboratoryjnych, warsztatu stosowanego w opracowaniu wyników. Do badania finalnie zakwalifikowano 59 noworodków, o dojrzałości  $\leq 44$  tyg PMA. W zależności od wykonanej procedury wyodrębniono 4 grupy pacjentów— tzn. noworodki poddane zabiegom neurochirurgicznym, laparotomii, torakotomii, oraz zabiegom okulistycznym. Najbardziej liczną grupę stanowiły dzieci poddane zabiegom neurochirurgicznym  $n=30$ , najmniej liczną grupą były dzieci wymagające torakotomii  $n=7$ . Do badania nie kwalifikowano pacjentów otrzymujących wcześniejszą steroidoterapię, immunoglobuliny oraz przy braku zgody opiekunów prawnych.

W kolejnym rozdziale Autorka prezentuje własne oryginalne wyniki, z wnikliwą analizą i omówieniem. Pracę kończy zestaw najważniejszych konkluzji oraz obszerny spis literatury. Bibliografia zawiera 176 pozycji aktualnego piśmiennictwa w dużej części anglojęzycznego, piśmiennictwo to cytowane jest prawidłowo.

## Elementy nowości naukowej

Biorąc pod uwagę dotychczasowy brak publikacji z zakresu przydatności markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń w okresie pooperacyjnym u noworodka, oceniana praca doktorska prezentuje zarówno walory nowości naukowej jak i niesie ze sobą wartościowe aspekty praktyczne zwłaszcza dla neonatologów zatrudnionych w oddziałach intensywnej terapii neonatologicznej. Cenne z punktu widzenia praktyka neonatologa są wyliczone na podstawie krzywych ROC optymalne punkty odcięcia dla wartości markerów stanu zapalnego: dla stężenia CRP 3,48mg/dl, dla PCT 0,53ng/ml, dla wskaźnika I/T 0,04. Najwyższą czułość i swoistość wykazano dla w/w markerów w 2-iej dobie życia.

Można stwierdzić, że przedstawiona rozprawa stanowi jedno z nielicznych, kompleksowych opracowań dotyczących diagnostyki zakażeń w okresie pooperacyjnym u noworodka. W tym aspekcie oceniana praca stanowi istotne rozszerzenie dotychczasowej wiedzy. Tak więc, zgodnie z wymogami ustawowymi oceniana praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego a Doktorantka posiadała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Z obowiązku recenzenta proponuję niewielkie korekty w tekście

1. ujednolicenie określenia wieku; w tekście pojawia się zamiennie stosowanie pojęcie wieku postmenstruacyjnego z wiekiem postkonceptyjnym, a zgodnie z definicją w tych przypadkach różnica w dojrzałości dziecka wynosi ok. 2 tyg.
2. w odniesieniu do noworodka proponuję stosowanie wyłącznie terminologii „po urodzeniu” w zamian za stwierdzenie „po porodzie; termin „po porodzie” dotyczy matki noworodka
3. korekta skrótu MRCSN na MRCNS (str.22)

4. korekty wymagają też opisy wykresów 12; 13; 14; 15; 16; 18 – przesunięcia podpisów punktów czasowych (T0 zamiast T24, T24 zamiast T48 itd.) wynikają prawdopodobnie wyłącznie z błędów drukarskich
5. ospa / poprawna jest pełna nazwa tj. ospa wietrzna (str. 23) w odróżnieniu od ospy prawdziwej

Powyższe drobne uwagi nie umniejszają wartości rozprawy doktorskiej.

Formułując ostateczny wniosek stwierdzam, że w przedłożonej mi rozprawie występują wszystkie niezbędne elementy, zarówno zagadnienie naukowe i hipoteza badawcza sformułowane są prawidłowo. W pracy prawidłowo poprowadzona jest dyskusja i stawiane logiczne wnioski oraz cytowane jest obszerne, aktualne piśmiennictwo polskie i zagraniczne.

Autorka samodzielnie użyła metod diagnostycznych służących opracowaniu materiału badawczego. Autorka wykazuje się dużym zasobem wiedzy klinicznej, doświadczeniem a także wiedzą teoretyczną. Sposób prezentacji zagadnienia wskazuje na dojrzałość Doktorantki, bardzo dobrą wiedzę i poruszanie się w zasobach najnowszego piśmiennictwa naukowego za pośrednictwem medycznych baz danych. Powyższe oceniane elementy pozwolą na publikację wyników w wysoko punktowanych recenzowanych czasopismach polskich i zagranicznych.

Rozprawa lek. med. Julity Latka-Grot

pt. *Ocena wartości diagnostycznej wybranych markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń pooperacyjnych u noworodka*

-spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z tym mam zaszczyt przekazać Radzie Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. med. Julity Latka-Grot do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. med. Julity Latka-Grot

Uzasadnienie dla wyróżnienia rozprawy doktorskiej lek. med. Julity Latka-Grot

**„Ocena wartości diagnostycznej wybranych markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń pooperacyjnych u noworodka”.**

Bardzo wysoko oceniam przedstawioną pracę doktorską, przygotowanie Doktorantki do pracy naukowej, konstrukcję badania, sposób wyciągania wniosków i ich dyskutowanie z wynikami publikowanymi w piśmiennictwie zagranicznym. Na podkreślenie zasługuje podjęcie się trudnego zagadnienia, oryginalne podejście do tematu jak również zastosowane metody statystyczne. Poza walorami naukowymi cenne są także aspekty praktyczne możliwe do wykorzystania w codziennej pracy neonatologów.

