UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Klinika Neonatologii

Kierownik; prof. dr hab. med. Barbara Królak-Olejnik

Wasze pismo z dnia:	Wasz znak:	Nasz znak:	Data
		WL-30/ 5 /21	Wrocław 16.03.2021

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Wojciecha Durlaka pt.:
„Ocena wybranych aspektów odległych powikłań wcześniactwa związanych z układem oddechowym"

Postęp jaki dokonał się w ostatnich latach w perinatologii i możliwości terapeutyczne w neonatologii przyczyniły się do znaczącego wzrostu przeżywalności noworodków urodzonych skrajnie przedwcześnie. Poród przedwczesny przerywa prawidłowy, wewnątrzmaciczny rozwój układu oddechowego płodu. Na niedojrzałość noworodka nakłada się konieczność stosowania wentylacji mechanicznej i tlenoterapii. Konsekwencją jest między innymi rozwój zaburzeń określanych jako BPD. W następstwie u dzieci w kolejnych latach problemem mogą być objawy obturacji dróg oddechowych, często współwystępujące z nawracającymi infekcjami. Nieprawidłowości w wynikach badań czynnościowych utrzymują się do późnego okresu dojrzewania. Dalsze prospektywne badania obejmujące wieloletnią obserwacją dzieci przedwcześnie urodzonych są konieczne dla określenia odległego rokowania i wyznaczenia standardów ich leczenia.

Wybór tematu rozprawy doktorskiej lek. Wojciecha Durlaka uważam zatem za zasadny i bardzo istotny - brakuje bowiem w literaturze rodzimej danych dotyczących obserwacji kilkuletniej dzieci które urodziły się przedwcześnie. Bardzo ważne jest monitorowanie funkcji układu oddechowego noworodków urodzonych przedwcześnie, a jednocześnie niestety brakuje optymalnych, potwierdzonych metod oceny zwłaszcza u pacjentów z rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną. Metody zalecane przez American Thoracic Society ze względu na dostępność ale także utrudnioną współpracę z małym dzieckiem nie są powszechnie stosowane.

Na rozprawę doktorską składa się monotematyczny cykl trzech artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych, indeksowanych w bazie pubmed lub/oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports.
Durlak W, Kwinta P. Role of Electrical Impedance Tomography in Clinical Practice in Pediatric Respiratory Medicine. ISRN Pediatrics 2013;529083 DOI:10.1155/2013/529038

ul. Borowska 213 50-556 Wrocław
T: +48 71 733 15 00 F: +48 71 733 15 09 WL-30@umed.wroc.pl www..um.wroc.pl

Durlak W, Klimek M, Kwinta P. Regional lung ventilatio pattern in preschool children with bronchopulmonary dysplasia is modified by bronchodilator response. Pediatr Pulmonol 2017;53(3):353-9 DOI:10.1002/ppul.23540
Durlak W, Klimek M, Wroński M, Trybulska A, Kwinta P. Multimodal longitudinal respiratory function assessment in very low birth weight 7-year-old children. Adv Med Science DOI: 10.1016/j.advms.2020.12.006
Łączna wartość współczynnika oddziaływania IF wynosi 5,729 oraz 175 punktów według wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. We wszystkich publikacjach lek. W. Durlak jest pierwszym autorem. Udział Doktoranta w przygotowaniu wszystkich publikacji został potwierdzony stosownymi oświadczeniami współautorów.
Rozprawa doktorska ma układ typowy, na 59 stronach maszynopisu lek. W. Durlak zawarł wykaz publikacji, krótkie wprowadzenie dotyczące wcześniactwa i porodu przedwczesnego oraz przewlekłych powikłań wcześniactwa, dotyczących układu oddechowego w tym dysplazji oskrzelowo-płucnej. Następnym rozdziałem jest streszczenie pracy w języku polskim obejmujące wstęp, cel badań i problemy badawcze, materiał i metody, podsumowanie wyników kolejno we wszystkich publikacjach oraz wnioski, streszczenie w języku angielskim, piśmiennictwo, a także kopie publikacji stanowiących pracę doktorską oraz oświadczenia współautorów.

Cel pracy zarówno główny, jak i szczegółowe, są spójne z tematem zasadniczym jak również z załączonymi publikacjami. Głównym - była analiza nowych metod oceny czynności układu oddechowego u dzieci w wieku przedszkolnym. Doktorant wyodrębnił 4 cele szczegółowe:

1. Ocenę możliwości wykorzystania segmentografii impedancji elektrycznej tkanki piersiowej do opisu czynności układu oddechowego
2. Określenie wzorca wentylacji za pomocą segmentografii impedancji elektrycznej,
3. Ocena za pomocą oscylometrii impulsowej oraz spirometrii czynności układu oddechowego a także częstości powikłań
4. Analiza przebiegu powikłań związanych z układem oddechowym u dzieci 4 i 7 letnich.

Wszystkie dzieci włączone do badania były po urodzeniu hospitalizowane w Oddziale Patologii Noworodka i Intensywnej Terapii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie w okresie od 2008 do 2010r. Kryteriami włączenia były urodzeniowa masa ciała poniżej 1500g i wiek płodowy poniżej 32 tygodnia. Wykluczono dzieci z mnogimi wadami rozwojowymi. Ocenę układu oddechowego wykonano dwukrotnie w wieku 4 i 7 lat w tej samej grupie dzieci.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego nr KBET/48/B/2011 oraz 122.6120.220.

Materiał i zastosowane metody badań zostały bardzo szczegółowo opisane w publikacjach, a podsumowane w rozprawie doktorskiej.

Uzyskane wyniki zostały zaprezentowane na 5 stronach „podsumowania wyników" i szczegółowo w opublikowanych pracach.

W artykule opublikowanym w Pediatrics Pulmonology przedstawiono metodę EIS jako bezpieczną i możliwą do wykonania u dzieci w wieku 4 lat, które nie zawsze współpracują z osobą badającą. Nie stwierdzono działań nieporządanych wynikających z przeprowadzonego badania. Przeanalizowano zapisy EIS porównując mediany amplitudy wdechowo-wydechowej impedancji w poszczególnych lokalizacjach klatki piersiowej oraz współczynnik niehomogenności wentylacji u dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną (n=33) i bez dysplazji n=19). Brakuje w streszczeniu omówienia badanych parametrów, co wymusza bardzo wnikliwą analizę publikacji zawartych w rozprawie, warto w trakcie publicznej obrony przybliżyć metodykę i badane parametry. Wykazano u dzieci z BPD zwiększoną amplitudę wdechowo-

wydechową impedancji klatki piersiowej oraz współczynnika niehomogenności wentylacji po podaży salbutamolu.

W artykule opublikowanym w Advances in Medical Science zaprezentowane dane dotyczące czynnościowej oceny układu oddechowego w wieku 7 lat, do badania zgłosiło się 40 pacjentów, spośród badanych 51 dzieci w wieku 4 lat. Dobrano 30 osobową grupę kontrolną urodzoną w terminie porodu, z ogólnej populacji dzieci uczęszczających do krakowskich szkół. Stwierdzono istotne różnice dotyczące częstszego występowania zwiększonego oporu w układzie oddechowym, występowania FEV1 poniżej normy oraz większej częstości odwracalności oporu oddechowego po podaży salbutamolu.

Ankietyzacja wykazała częstsze występowanie epizodów świstów, głównie związanych z wysiłkiem oddechowym oraz częstsze występowanie astmy oskrzelowej u dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną w porównaniu z dziećmi z grupy kontrolnej, nie wykazano takich różnic w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie bez dysplazji.

Szkoda, że w rozprawie doktorskiej nie umieszczono kwestionariusza, który wypełniali rodzice włączonych do badania dzieci, warto przedstawić go w trakcie publicznej obrony.

Bardzo ciekawym i wartościowym elementem pracy było zestawienie parametrów uzyskanych u dzieci w wieku 4 lat za pomocą EIS z parametrami zarejestrowanymi za pomocą IOS oraz spirometrię u dzieci 7 letnich. U dzieci z dysplazją stwierdzono istotną korelację odpowiedzi na beta mimetyk z całkowitym oporem oddechowym.

Wnioski wynikające z cyklu publikacji, niestety w mojej opinii są za bardzo rozbudowane, i nie są jednoznaczną odpowiedzią na szczegółowe cele pracy. Zostały natomiast umieszczone w podsumowaniu każdej z opublikowanych prac.

Proponuję w trakcie obrony przedstawić krótkie wnioski, jak poniżej

1. Wykazano, iż EIS jest bezpieczną, nieinwazyjną metodą monitorowania układu oddechowego, która może być stosowana u spontanicznie oddychających dzieci byłych wcześniaków z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała, w wieku przedszkolnym.

2. Stosując EIS wykazano u dzieci w wieku przedszkolnym swoisty wzorzec odpowiedzi na beta 2 - mimetyki.

3. Wykazano znaczną częstość powikłań ze strony układu oddechowego u dzieci w wieku zarówno 4 jak i 7 lat, objawy znacznie częściej występowały u dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną.

4. W wieku 7 lat dzieci urodzone przedwcześnie bez BPD charakteryzują się podobną częstością astmy oskrzelowej jak populacja dzieci urodzonych w terminie porodu.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na drobne niedociągnięcia. Nie omówiono ograniczeń wynikających z przeprowadzonych badań, nie opisano również szczegółowo badanych grup pacjentów w omówieniu publikacji, aczkolwiek zostało to bardzo dobrze opracowane w opublikowanych artykułach

Piśmiennictwo dołączone do omówienia cyklu publikacji pochodzi głównie z lat 2010-2020, jednakże nie zostały umieszczone skróty tytułów czasopism zgodne z listą skrótów Index Medicus http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html; podane zostały całe nazwy czasopism zarówno mała jak i dużą literą, w wielu pozycjach nie podano stron cytowanych artykułów (poz. 8, 12, 14, 21, 23, 25, 29, 33, 36, 37), podano albo wszystkich autorów albo 10 et al. (poz. 1, 3, 6, 7, 21).

Wszystkie prace zostały poddane ocenie przez niezależnych recenzentów w procesie publikacji, uzyskały pozytywne recenzje, dlatego ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji i dodatkowej ocenie.

Rozprawa doktorska lek. Wojciecha Durlaka to oryginalne opracowanie naukowe, aktualne tematycznie i dostarczające nowych dla wiedzy klinicznej danych, które uzasadniają konieczność kontynuacji badań w tym zakresie. Drobne uwagi i pytania nie mają wpływu na ocenę przedstawionej mi do recenzji pracy. Doktorant w pełni odpowiedział na zagadnienia postawione w celu pracy i wykazał się wiedzą teoretyczną w temacie badania oraz umiejętnością prowadzenia i realizacji pracy naukowej. Uzyskane wyniki mają znaczenie nie tylko poznawcze, ale przede wszystkim praktyczne, co znacznie podnosi wartość przeprowadzonych badań.

Rozprawa doktorska lek. Wojciecha Durlaka pt. „Ocena wybranych aspektów odległych powikłań wcześniactwa związanych z układem oddechowym" odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych oraz spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami).

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie wniosek o dopuszczenie lek. Wojciecha Durlaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnioskuję także o wyróżnienie rozprawy doktorskiej ze względu na interesujący materiał badawczy, bardzo istotne analizy kliniczne i statystyczne, ciekawą dyskusję, a także możliwość praktycznego zastosowania uzyskanych danych. Szczególnie ważne jest podjęcie badań dotyczących wydolności układu oddechowego noworodków, byłych wcześniaków z dysplazją oskrzelowo-płucną w wieku 4 i 7 lat. W grupie polskich noworodków jest to pierwsze badanie analizujące te same dzieci dwukrotnie. Rozprawa doktorska stanowi cykl trzech prac - 1 poglądowej i 2 oryginalnych opublikowanych w języku angielskim w recenzowanych czasopismach naukowych. Łączna wartość współczynnika oddziaływania IF wynosi 5,729 oraz 175 punktów wg wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Prof.dr hab.n.med. Barbara Królak-Olejnik

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA NEONATOLOGII
kierownik
prof. dr hab. med. Barbara Królak-Olejnik