

II KLINIKA NEONATOLOGII  
Dr hab. n.med. Tomasz Szczapa, Prof. UMP  
GINEKOLOGICZNO-POŁOŻNICZY SZPITAL KLINICZNY  
60-535 POZNAŃ UL. POLNA 33 POZNAŃ  
(48) 61-8419409, FAX (48) 61-8419650  
e-mail:tszczapa@ump.edu.pl

II DEPARTMENT OF NEONATOLOGY  
Tomasz Szczapa, MD PhD, Associate Professor  
POZNAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES  
60-535 POZNAŃ, UL, POLNA 33, POLAND  
(48)61-8419409, FAX: (48)61-8419650  
e-mail:tszczapa@ump.edu.pl

.

## Recenzja pracy w przewodzie doktorskim

mgr Anety Suder

p.t.: „ Wpływ wybranych czynników na rozwój funkcjonalny dzieci  
urodzonych przedwcześnie „

Funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego zmienia się dynamicznie wraz z upływem czasu, jednak jest on najbardziej plastyczny i podatny na modyfikacje na najwcześniejszych etapach życia. Złożone procesy dojrzewania mózgu odbywają się w trzecim trymestrze ciąży co powoduje, że jest on w tym okresie szczególnie narażony na potencjalne czynniki zakłócające takie jak poród przedwczesny. Odsetek wcześniactwa na świecie wynosi obecnie około 11%. Szacuje się, że wśród kilkunastu milionów wcześniaków, które rodzą się rocznie, około 10% stanowią pacjenci urodzeni między 28-31 tygodniem ciąży, a 5% skrajnie niedojrzałe noworodki. Pomimo poprawy przeżywalności związanej z postęпами w opiece perinatalnej u wcześniaków obserwuje się istotnie częstsze w porównaniu z noworodkami donoszonymi występowanie powikłań takich jak mózgowo-porażenie dziecięce, głuchota, ślepotą oraz zaburzeń neurorozwojowych takich jak autyzm, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, opóźniony rozwój mowy oraz innych problemów (zaburzeń emocjonalnych, behawioralnych, etc.). Obecnie szacuje się, że różnego stopnia zaburzenia rozwoju występują u około 25% pacjentów urodzonych między 28-31 t.c. i nawet ponad połowy wcześniaków <28 t.c. Mogą one w istotny sposób wpływać na jakość życia, edukację oraz kontakty z rówieśnikami. Prowadzenie oceny rozwoju jest z wielu powodów

bardzo ważnym zagadnieniem zarówno ze względu na możliwość wprowadzenia odpowiednio dobranych interwencji u indywidualnych pacjentów jak i ocenę efektów długoterminowych leczenia w OITN. Dlatego też wybrany temat pracy jest nie tylko interesujący naukowo, ale również ważny klinicznie.

Rozprawa doktorska Pani mgr Suder rozpoczyna się od spisu treści, po którym umieszczono streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz skrótów.

Następnie kontynuowany jest typowy układ pracy obejmujący wstęp, cel pracy, problemy i hipotezy badawcze, materiał i metody (zebrane w tej rozprawie w rozdziale „Metodologiczne podstawy badań własnych”), wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, spis tabel i rycin oraz aneks. Praca liczy 161 stron (w tym 24 strony załączników). Wyniki przedstawiono w 55 tabelach i na 13 rycinach. Piśmiennictwo obejmuje 162 pozycje.

Rozprawa nie budzi większych zastrzeżeń pod względem językowym ani interpunkcyjnym.

W niektórych miejscach zdarzają się drobne niedociągnięcia stylistyczne i ortograficzne (np. „poród średnio przedwczesny” — zamiast „umiarkowanie przedwczesny”; „nie pełny etat” zamiast „niepełny”; „[...] brak związku między sytuacją ekonomiczną rodziny, a badanymi wcześniakami • [ ... ] — str. 80”; wielokrotne rozpoczynanie zdań od „Również wykazano”). Uwagę zwraca również nietypowy szyk zdań (np. „Interpretować można wskazaną zależność [...]” str. 110) oraz niepotrzebne zmiany stosowanego czasu (przeszły/teraźniejszy).

Wstęp przedstawiono w 7 podrozdziałach na 26 stronach. Doktorantka przedstawiła w nim najważniejsze zagadnienia dotyczące wcześniactwa: od definicji, przez epidemiologię, etiologię po wybrane powikłania. W części poświęconej krwawieniom dokomorowym Autorka napisała, że noworodki z I i II stopniem IVH w skali Papille'a „nie wykazują poważnych zaburzeń neurologicznych”. Myślę, że jest to zbyt jednoznaczne stwierdzenie — ryzyko powikłań jest mniejsze niż w przypadku IVH III i IV stopnia jednak zaburzenia neurologiczne mogą występować i wpływać na nieprawidłowy rozwój, co m.in. wykazała przedstawiona praca. W kolejnych podrozdziałach opisano zagadnienia rozwoju ruchowego w ciągu pierwszego i drugiego roku życia oraz oceny rozwoju funkcjonalnego wcześniaków. Przedstawiono najczęściej stosowane skale oceny, w tym wykorzystaną w badaniu

Monachijską Funkcjonalną Diagnostykę Rozwojową (MFDR). Sposób i zakres prezentacji oraz cytowane piśmiennictwo wskazują, że Pani mgr Suder dobrze zna i rozumie wspomniane

problemy, jednak niektóre stosowane określenia wymagałyby doprecyzowania, np. dość kolokwialne stwierdzenie „zdrowy wcześniak”, czy wielokrotnie stosowane „poważne powikłania”. Cytowane piśmiennictwo obejmujące publikacje w języku polskim i angielskim jest prawidłowo dobrane i przedstawione.

W kolejnym rozdziale zatytułowanym „Metodologiczne podstawy badań własnych” ujęto cel pracy, problemy i hipotezy badawcze oraz materiał i metody. Jako cel główny przedstawiono ocenę rozwoju funkcjonalnego 2-letnich dzieci urodzonych przedwcześnie bez ciężkich powikłań związanych z wcześniactwem, hospitalizowanych po urodzeniu w ośrodku o III stopniu referencyjności. Dość liczne hipotezy badawcze dotyczące różnych aspektów opisano w 9 punktach. Wydaje się, że punkty 7 i 8 mogły być nieco zgrabniej opisane (np. „dojrzałość koreluje z ...” zamiast sformułowań „im...tym...”). Na końcu 9 hipotezy znajduje się znak zapytania zamiast kropki.

Złożona metodologia pracy została przedstawiona w większości punktów w dość przejrzysty sposób. Sformułowanie „teren badania” można by zastąpić „miejscem badania”. Charakterystykę grupy badanej byłoby lepiej przesunąć do rozdziału „Wyniki”. Pewne wątpliwości mogą budzić kryteria włączenia, m.in. definicja „ciężkich uszkodzeń neurologicznych” pośrednio wynikająca z kryteriów wyłączenia, jak również dość ogólnie opisanych „zaburzeń słuchu i wzroku”. Nasuwa się także pytanie, dlaczego wśród kryteriów wyłączających z grupy badanej Doktorantka ujęła dysplazję oskrzelowo-płucną, ale nie uwzględniła np. sepsy, przetrwale drożnego przewodu tętniczego, wad serca, czy martwiczego zapalenia jelit, skoro założeniem było uwzględnienie pacjentów „bez ciężkich powikłań”? Nie znalazłem w pracy wyjaśnienia doboru kryterium 50 minut na wykonanie wszystkich zadań przez pacjentów ani wykonania badania pilotażowego na 17 dzieciach, ale zakładam, że wynika ono z założeń MFDR.

Wartościowymi, a dość rzadko prezentowanymi w polskich pracach informacjami były liczba porodów vs liczba włączonych pacjentów oraz powody nieprzyjmowania zaproszenia do udziału w badaniu przez rodziców. Te dane również można by przesunąć do „Wyników”. Cennym uzupełnieniem dokładnie opisanych i ilustrowanych metod badawczych są liczne załączniki, które uwiarygadniają pracę i dodają jej wartości. Do bardzo dobrze zaplanowanej oceny statystycznej

wykorzystano dokładnie opisane testy dobrane odpowiednio do wariantu analizy. Warto zwrócić uwagę, że Doktorantka przed rozpoczęciem badania obliczyła wymaganą wielkość próby. Świadczy to o bardzo dobrej znajomości metodologii, natomiast jest w podobnych projektach realizowanych w naszym kraju stosunkowo rzadko praktykowane.

Wyniki zostały przedstawione na 42 stronach w dość przejrzysty sposób. Do badania włączono 109 pacjentów w tym 77 wcześniaków i 32 dzieci urodzonych o czasie. Pełną charakterystykę grupy badanej, z podziałem na podgrupy oraz uwzględnieniem wieku pacjentów w czasie badania (podany jest tylko przedział wiekowy), warto byłoby przedstawić w tabeli co wobec stosunkowo dużej ilości danych analizowanych w podgrupach ułatwiłoby lekturę. Przydatne byłoby uwzględnienie dodatkowych danych dotyczących postępowania klinicznego: np. stabilizacji po urodzeniu (w tym wspomaganie oddechu oraz opóźnionego zaciskania pępowiny), sposobu i czasu wsparcia oddechowego (całkowitego czasu wsparcia - jest tylko informacja o CPAP, czy nie stosowano innych trybów? jeśli tak powinno zostać to napisane). Nie jest także precyzyjnie określone co oznaczają „infekcje” — sepsę, odrespiratorowe zapalenie płuc (VAP), a może zakażenie układu moczowego? W kontekście oceny wpływu zakażeń na rozwój takie doprecyzowanie byłoby przydatne. Z tego samego powodu dość zaskakujący jest także brak informacji o częstości występowania powikłań wcześniactwa oraz bardzo skąpe dane dotyczące terapii, tym bardziej, że zgodnie z załącznikiem 3 było to badane.

Wyniki opisujące rozwój funkcjonalny oceniany z zastosowaniem MFDR przedstawiono znacznie dokładniej. W jasny sposób opisano także zależności pomiędzy rozwojem funkcjonalnym, a wybranymi czynnikami socjodemograficznymi. Interesującą obserwacją jest wykazanie istotnie niższej sprawności manualnej, rozumienia mowy i poziomu społecznego u wcześniaków uczęszczających do żłobka w porównaniu do dzieci pozostających pod opieką w domu. Wartościowym elementem wyników są analizy wieloczynnikowe wybranych zmiennych. Natomiast wątpliwość budzi część poświęcona związku deklarowanej nadopiekuńczości z rozwojem funkcjonalnym. To niewątpliwie godne uwagi zagadnienie jednak źródłem danych były tylko dwa pytania: 1) „Czy po urodzeniu wcześniaka tworzył(a) Pan(i) „klosz ochronny” nad swoim dzieckiem, oraz 2) jak długo to trwało. To sformułowanie może być różnie rozumiane przez rodziców, obejmować wiele elementów. Trudno na takiej podstawie wyciągać jednoznaczne wnioski.

Układ graficzny tabel i rycin jest przejrzysty, w większości są one również odpowiednio opisane. W przypadku rycin brakuje jednak dokładniejszej informacji dotyczącej przedstawionych danych (czy jest to średnia, czy może mediana?).

Dyskusję przedstawiono na 16 stronach, w 7 podrozdziałach. Rozdział rozpoczyna się od kontynuacji wątków przedstawionych we wstępie, popartych odpowiednimi cytowaniami. Warto byłoby uzupełnić tą część o omówienie potencjalnego znaczenia krwawień I i II stopnia uzyskane wyniki wskazują na gorszy rozwój funkcjonalny dzieci urodzonych przedwcześnie bez jak to określono „poważnych powikłań”. W niektórych miejscach wkradły się niedociągnięcia stylistyczne. Np. na stronie 103: „Artykuł przeglądowy rozwoju motorycznego wcześniaków ocenianego za pomocą skali Rozwoju Motorycznego Dziecka I...] wykazuje istotnie niższe wyniki w rozwoju motorycznym niemowląt na stronie 105:

„Również Woythaler w swoim przeglądzie również zauważył, iż na stronie 107: „Zapewne w pracy własnej nowatorskie jest I...]” oraz „Doniesienia własne oraz wyniki przytoczonych powyżej publikacji stanowią ważne implikacje praktyczne dla specjalistów ł...]” . Niektóre sformułowania (np. często używane „korespondować połowicznie”) oraz zdania są trudne do zrozumienia np. „Wyniki niniejszego badania z pewnością mają związek z aktualnym brakiem różnic dostępu do aktualnej wiedzy i specjalistów zarówno z terenów wiejskich jak i miejskich.” (str. 108).

Na kolejnych stronach rozdziału „Dyskusja” umiejętnie skonfrontowano uzyskane wyniki z obserwacjami innych badaczy. Cytowane publikacje zostały dobrze dobrane, uwagę zwraca m.in. interesujące tłumaczenie uzyskanych wyników z wykorzystaniem opisu zjawiska tzw. „stereotypu wcześniactwa”. Autorka pisze także słusznie o znaczeniu stresu jaki przeżywają rodzice wcześniaków hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii. Uzupełnieniem mogłoby być przedstawienie idei opieki skoncentrowanej na rodzinie (Family Centered Care).

Liczne wnioski odpowiadają celom pracy, jednak część z nich brzmi jak rekapitulacja wyników. Są one istotne zarówno w aspekcie klinicznym, jak i naukowym.

Po dokładnej analizie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej mgr Anety Suder stwierdzam, że spełnia ona wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu. W związku z powyższym zgłaszam do Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Collegium

Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o dopuszczenie mgr Anety Suder do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Tomasz Szczapa, Prof. IJMP