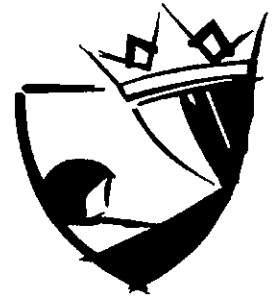




WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY  
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW



**Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka**

Dr hab. n. med. Renata Bokiniec  
Kierownik Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Warszawa 20 grudnia 2022

**Szanowna Pani**  
**Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Piastowska-Ciesielska**  
**Prodziekan ds. Nauki Wydziału Lekarskiego**  
**oraz Rada Nauk Medycznych**  
**Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**

**Szanowna Pani Dziekan,**  
**Szanowni Członkowie Rady Naukowej**  
**Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**

Przedstawiam pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pani dr Malwiny Pietrzykowskiej-Kuncman pt. "Ocena możliwości wykorzystania pomiaru oksygenacji tkankowej metodą spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS) w monitorowaniu noworodków w okresie okołoperacyjnym."

Recenzowana praca odznacza się dużymi walorami poznawczymi i walorami praktycznymi, jest przykładem znacznej dociekliwości badawczej Doktorantki i Jej dojrzałości jako lekarza.

Łączę wyrazy szacunku i poważania

Dr hab. n. med. Renata Bokiniec

Warszawa, dnia 20 grudnia 2022 r.

Dr hab. n med. Renata Bokiniec  
Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

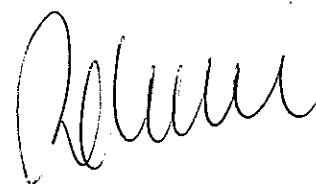
OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

PANI DR MALWINY PIETRZYKOWSKIEJ-KUNCMAN

**”Ocena możliwości wykorzystania pomiaru oksigenacji tkankowej metodą spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS) w monitorowaniu noworodków w okresie okołoperacyjnym”**

Jestem ogromnie rada i zaszczycona, że Rada Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi powierzyła mi recenzję tej pracy, zwłaszcza, że pochodzi ona ze znakomitego ośrodka neonatologicznego w Polsce.

Temat badawczy, który podjęła lekarz Malwina Pietrzykowska - Kuncman w swojej rozprawie doktorskiej pt. ”Ocena możliwości wykorzystania pomiaru oksigenacji tkankowej metodą spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS) w monitorowaniu noworodków w okresie okołoperacyjnym” jest bardzo interesujący a zarazem niezmiernie ważny i warty zauważenia oraz rozpowszechniania, ponieważ jego zrozumienie jest kluczowe dla prawidłowego postępowania z noworodkiem w Oddziale Intensywnej Terapii. Temat dotyczy oceny utlenowania tkankowego za pomocą metody NIRS, pośrednio wskazującego na toczące się procesy hemodynamiczne w tak ważnych narządach jak mózg, nerki, jelita, oraz w strukturach organizmu ludzkiego położonych peryferyjnie.




Tym bardziej doceniam podjęty temat badawczy, ponieważ uważam, że nie można nauczyć się w sposób prosty hemodynamiki układu krążenia noworodka (jakże odmiennej od hemodynamiki dzieci starszych tym bardziej dorosłych), ją po prostu należy zrozumieć.

We wstępie Doktorantka wprowadza nas w meandry fizjologii i patofizjologii układu krążenia i mikrokrażenia narządowego, oraz wpływu takich czynników na jego funkcjonowanie jak hipowolemia oraz leków z grupy katecholamin. Przedstawia niedoskonałości diagnostyki zaburzeń hemodynamicznych u noworodków (w tym pacjentów po operacjach), chociażby ograniczenia jakim są trudności w zdefiniowaniu prawidłowej wartości ciśnienia tętniczego krwi w tej grupie pacjentów. W dalszej kolejności opisuje zasady działania i zalety oceny oksygenacji tkankowej metodą spektroskopii bliskiej podczerwieni i przekłada wyniki tego monitorowania na ocenę zaburzeń przepływu krwi przez poszczególne narządy. Uzasadnieniem dla podjęcia tematu badawczego jest jak napisała Doktorantka „ciągłe poszukiwanie nieinwazyjnych i wiarygodnych metod oceniających zaburzenia hemodynamiczne u noworodków.., oraz to że, ..saturacja tkankowa byłaby parametrem przydatnym w podejmowaniu decyzji o zastosowaniu odpowiedniej interwencji medycznej i w ocenie efektów leczenia.” Tymi interwencjami wynikającymi ze wskazań klinicznych podjętej pracy były: zastosowanie płynoterapii oraz zastosowanie adrenaliny u noworodków w okresie pooperacyjnym.

Badanie przeprowadzono na grupie 53 noworodków z wadami rozwojowymi wymagającymi chirurgicznej korekcji innymi niż wrodzone wady serca. Były to zarówno noworodki przedwcześnie urodzone jak i donoszone, w tym dużą grupę stanowiły noworodki z lewostronną przepukliną przeponową (21 noworodków), oraz noworodki z wrodzonymi niedrożnościami przewodu pokarmowego (16 noworodków).

Przedstawione wyniki pracy doktorskiej mają bardzo ważne praktyczne implikacje kliniczne. Doktorantka dowodzi, że monitorowanie metodą NIRS jest



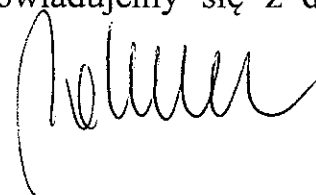
przydatne w podejmowaniu takich decyzji terapeutycznych jak stosowanie płynoterapii u noworodków z zaburzoną autoregulacją mózgową. Im niższa mózgową saturacja (cSO<sub>2</sub>) była obserwowana tym odpowiedź na leczenie płynami, (odczytywane jako wzrost cSO<sub>2</sub>) była lepsza.

Podobne obserwacje dotyczyły wartości saturacji nerkowej (rSpO<sub>2</sub>) i trzewnej (sSO<sub>2</sub>), natomiast nie dotyczyły (lub dotyczyły w mniejszym stopniu) udowej regionalnej saturacji (fSO<sub>2</sub> za wyjątkiem kilku noworodków). Zdecydowanie lepiej na terapię płynową odpowiadały wzrostem saturacji mózgowej i nerkowej i trzewnej wcześniaki niż noworodki donoszone, co potwierdzało niedojrzały lub uszkodzony mechanizm autoregulacji mózgowej w tej grupie noworodków. Doktorantka zaobserwowała lepszą odpowiedź wzrostem cSO<sub>2</sub> po infuzjach płynowych stosowanych w krótszym czasie tj. 20-30 minut aniżeli trwających powyżej 60 minut.

Praca odpowiada także na pytanie jaka jest hemodynamika przepływu nerkowego, czy warto i kiedy zastosować płynoterapię u noworodków z oligurią i czy należy się spodziewać dobrej odpowiedzi wzrostem rSO<sub>2</sub> na ten sposób leczenia. Udowadnia, że monitorowanie metodą NIRS pozwala na przewidywanie wystąpienia ostrej niewydolności nerek spowodowanej hipowolemią.

Z przedłożonej pracy wynika, że infuzja płynów poprawia u wcześniaków także regionalną saturację trzewną, chociaż nieistotnie.

W drugiej interwencji jaką było zastosowanie adrenaliny u noworodków z hipotensją po operacjach chirurgicznych, istotna odpowiedź w postaci wzrostu saturacji dotyczyła jedynie saturacji mózgowej, w pozostałych pomiarach odnotowano także zmiany utlenowania tkankowego ale nieistotne. Recenzent zwrócił uwagę, że liczba interwencji z adrenaliną w przypadku pomiarów saturacji mózgowej (cSO<sub>2</sub>) była dwu lub trzykrotnie większa aniżeli przy pomiarach rSO<sub>2</sub>, sSO<sub>2</sub> i fSO<sub>2</sub>, która to mała liczebność interwencji mogła mieć wpływ na otrzymane nieistotne wyniki, tym bardziej, że uzyskano zmianę w zakresie rSO<sub>2</sub> bliską istotności. Warto zauważyć i docenić jest jednak fakt, o którym dowiadujemy się z dyskusji,



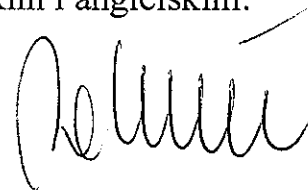
że liczba interwencji w badaniu była o wiele większa aniżeli u innych autorów, którzy prowadzili podobne badanie.

Ciekawym dla Recenzenta wynikiem jest także ten, że zwiększanie dawek adrenaliny szczególnie powyżej 0,1mcg/kg/min nie poprawia saturacji tkankowej, co uzasadnione jest fizjologicznym rozmieszczeniem różnych receptorów dla adrenaliny na poszczególnych naczyniach krwionośnych. W końcowych wynikach Doktorantka zaznacza jednak, że każdy pacjent musiał być analizowany indywidualnie ponieważ u jednego z nich obserwowano wzrost cSO<sub>2</sub> dopiero po zwiększeniu dawki adrenaliny do przedziału 0,08-0,5 mcg/kg/min, tymczasem u innych noworodków przy tych dawkach dochodziło do zmniejszenia cSO<sub>2</sub>. Podobne obserwacje poczyniono z regionalnymi saturacjami nerkowymi.

Jest to badanie obserwacyjno- prospektywne (kohortowe), którego głównym celem było określenie przydatności techniki NIRS we wczesnym rozpoznawaniu i leczeniu zaburzeń perfuzji narządowej u noworodków w okresie okołoperacyjnym. Interwencje wynikały ze wskazań klinicznych.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorantka skupiła swoje zainteresowania w sposób kompleksowy wokół tych zagadnień, a czytelnika swojego opracowania wprowadza w bardzo złożone ale jakże interesujące arkana wiedzy w temacie oceny utlenowania i oceny hemodynamiki układu krążenia za pomocą metody NIRS.

Osiągnięciem będącym podstawą wnioskovania o przeprowadzenie postępowania na stopień doktora nauk medycznych jest spójna tematycznie praca badawcza opublikowana w rozprawie liczącej 117 strony. Układ rozprawy jest typowy dla rozprawy doktorskiej, składa się z rozbudowanego, ciekawego wstępu, co jest dowodem bardzo dużej wnikliwości Doktorantki, celu pracy, rozdziału - materiał i metody, wyników, pięciu wniosków, podsumowującej bardzo konstruktywnej dyskusji, oraz 152 pozycji piśmiennictwa. Dodatkowo na końcu dysertacja posiada wykaz skrótów, rycin i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.



Praca opatrzona jest 45 rycinami, 23 tabelami, które przygotowane bardzo starannie i rzetelnie obrazują osiągnięte wyniki.

Doktorantka wykazała się umiejętnością zastosowania testów statystycznych. Analiza zebranego materiału została przeprowadzona prawidłowymi metodami statystycznymi.

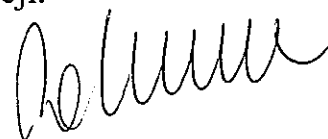
Na koniec Autorka formułuje 5 ważnych wniosków, z których czwarty w ocenie Recenzenta wskazuje na wysokie walory i implikacje praktyczne. tj „nerkowa oksygenacja może być pomocna jako wczesny marker hipowolemii u noworodków”. Piśmiennictwo w przedstawionej do recenzji pracy zostało dobrze dobrane, większość z pozycji została opublikowana po 2010 roku.

Drobne edytorskie błędy, nie mają wpływu na merytoryczną zawartość ocenianej pracy a głównie dotyczą nazewnictwa np. zręczniejsz brzmi stężenie niż poziomy.

Pragnę podkreślić, że Doktorantka przygotowała swoją pracę pod opieką wnikliwego i doświadczonego Badacza jakim jest prof. dr hab. n med. Pani Iwona Maroszyńska co jest dodatkowym gwarantem rzetelnie przeprowadzonego przedsięwzięcia.

Wyłania się więc obraz bardzo pracowitego naukowca. Gratuluję Doktorantce i jej promotorowi Pani Prof. dr hab. n med. Iwonie Maroszyńskiej przedstawionego osiągnięcia.

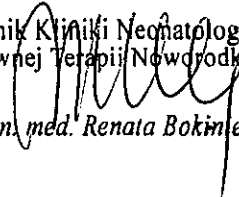
Reasumując uważam, że recenzowana praca jest w pełni dojrzałą i spełniającą wszelkie wymogi ustawowe rozprawą na stopień doktora nauk medycznych. Pragnę jeszcze raz podkreślić, że wykazuje ona dużą przydatność poznawczą i praktyczną i zaliczana jest w mojej opinii do tzw. prac benedyktyńskich, które wymagają dużego nakładu pracy, cierpliwości i poświęconego czasu. Nie mam wyjątkowo krytycznych uwag do przedstawionej pracy. Zachęcam jednak do kontynuowania badania o podjętej tematyce na większej liczbie pacjentów i interwencji.



Na szczególnie podkreślenie zasługuje także fakt, że praca została napisana piękną polszczyzną.

Połączenie ciekawości Autorki z wysokim poziomem umiejętności lekarskich, z właściwie wybranym przedmiotem badania, poprawnym warsztatem badawczym, dało zamierzony rezultat.

Wnoszę więc do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarz Malwiny Pietrzykowskiej - Kuncman do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Kliniki Neonatologii  
Intensywnej Terapii Nowrodka  
  
*dr hab. n. med. Renata Bokiniec*