



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku

KIEROWNIK KATEDRY i KLINIKI: prof. dr hab. Lidia Gil

60-569 Poznań, ul. Szamarzewskiego 84 ; tel. +48 61 854 93 83/ fax +48 61 854 93 56
e-mail: lidia.gil@usk.poznan.pl; sekretariat: e-mail: jadwiga.dworek@usk.poznan.pl

*konkluzje
wzrost o 100%
pozytywno
i ujemnie*

Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Poznań, dnia 5.02.2025 r

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarz Oliwii Grochowskiej

Powikłania infekcyjne u dzieci z chorobami nowotworowymi lub poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych

Zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy, mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię.

Powikłania infekcyjne u pacjentów poddawanych terapii przeciwnowotworowej i/lub transplantacji komórek krwiotwórczych, pomimo coraz lepszej skuteczności leczenia wspomagającego, nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych, stanowią istotny problem i przyczynę śmiertelności nie związanej z nawrotem choroby podstawowej, niezależnie od wieku leczonych chorych. Postęp w zakresie leczenia przeciwnowotworowego, nowe leki głęboko i trwale ingerujące w układ immunologiczny sprawiają, że ryzyko powikłań infekcyjnych ulega stałej ewolucji. Ich charakterystyka ulega ponadto zmianie ze względu na zmieniające się w czasie zasady profilaktyki i leczenia przeciwnowotworowego. Temat badań podjęty przez doktorantkę jest więc niezmiernie ważny i aktualny.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarz Oliwii Grochowskiej obejmuje 121 stron. Rozprawa zawiera, zgodnie z przyjętymi standardami, wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo i spis tabel i rycin, zebrane w 11 rozdziałów.

Wstęp jest syntetyczny, ale stanowi bardzo dobre wprowadzenie do analizy wyników przedstawionych w pracy. Doktorantka przedstawiła ogólne informacje dotyczące epidemiologii nowotworów w wieku dziecięcym, a szczegółowo omówiła powikłania po leczeniu onkologicznym. Skupiając się na zakażeniach, przedstawiła grupy i czynniki ryzyka ich rozwoju. Opisuje podstawy i przebieg leczenia z zastosowaniem transplantacji komórek krwiotwórczych.

Celem ogólnym pracy było analiza etiologii i epidemiologii zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych u dzieci leczonych z powodu chorób nowotworowych (PHO) lub poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT) oraz określenie skuteczności ich leczenia. Cele szczegółowe obejmowały:

1. Analizę epidemiologiczną zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych w grupie PHO i HCT
2. Porównanie częstości występowania zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych wśród pacjentów PHO i HCT
3. Porównanie częstości występowania zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych wśród pacjentów poddawanych autoHCT i alloHCT.
4. Ocena wyników leczenia i skuteczności stosowanej terapii przeciwinfekcyjnej

W rozdziale „Pacjenci i metody” autorka dokładnie charakteryzuje badaną grupę pacjentów. Należy podkreślić znaczącą liczbę analizowanych chorych – 608 PHO i 375 HCT. W tej części pracy autorka przedstawia definicje zakażeń bakteryjnych, grzybiczych oraz wirusowych, omawia zasady profilaktyki przeciwinfekcyjnej oraz sposób oceny efektów leczenia. W opinii recenzenta przedstawienie zasad leczenia zakażeń realizowanych w ośrodku podniosłoby atrakcyjność pracy.

Doktorantka uzyskała bardzo ważne z punktu widzenia praktycznego wyniki, zilustrowane 28 tabelami i 37 rycinami. Przeprowadzona analiza potwierdziła, że najczęstszymi powikłaniami infekcyjnymi są zakażenia bakteryjne, zarówno w grupie chorych leczonych zachowawczo, jak i po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Dominacja zakażeń spowodowanych przez bakterie Gram-ujemne, w tym bakterie odporne, odzwierciedla trendy obserwowane na świecie. Obserwacje te mają bardzo duże znaczenie i wskazują na potrzebę poprawy szeroko pojętej profilaktyki, szybkiej i precyzyjnej diagnostyki i szybkiej interwencji terapeutycznej. Zakażenia grzybicze w badanej populacji występowały rzadko, a stosunkowo wysokie odsetki postaci możliwych także wskazują na potrzebę poprawy diagnostyki nieinwazyjnej. Wysoka śmiertelność w przebiegu infekcji grzybiczych po alloHCT jest istotnym problemem dotyczącym tak dzieci, jak i osób dorosłych i jest związana z zaburzeniami immunologicznymi w tej grupie chorych. Zakażenia wirusowe obserwowano głównie po alloHCT. Analiza wielowariantowa potwierdziła, że przeszczepienie komórek krwiotwórczych jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zakażeń

Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem adekwatnych metod statystycznych. Autorka ze swobodą posługuje się różnymi metodami statystycznymi.

W rozdziale „Dyskusja” doktorantka sprawnie i szeroko omawia wyniki własnej analizy, odnosząc się także do opracowań innych autorów. Dyskusja jest dobrze napisana, doktorantka odnosi się do wszystkich wątków powiązanych z wykonanymi badaniami, szczególnie je opisując.

Wnioski są poprawne, stanowią wyczerpującą odpowiedź na postawione cele i zadania badawcze, jednak w dużym stopniu stanowią podsumowanie wyników. Przygotowując prace do publikacji należałoby uogólnić sformułowania wynikające z wykonanych badań i odnieść je do praktyki klinicznej.

Piśmiennictwo obejmuje 100 pozycji; dominuje piśmiennictwo zagraniczne, jest ono odpowiednio dobrane i wykorzystane w pracy. Stanowi dobry przegląd aktualnej literatury dotyczącej przeprowadzanych badań i dowodzi dobrej znajomości badanego zagadnienia.

Rozprawa napisana jest poprawnym językiem, z dbałością o stronę graficzną. Autorka zachowuje właściwe proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami rozprawy.

Doktorantka wykazała się umiejętnością formułowania i rozwiązania aktualnego problemu badawczego, uzyskała interesujące i ważne wyniki oraz przedstawiła dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Doktorantka osiągnęła zamierzone cele, dając dowód umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Podsumowując, rozprawa jest oryginalnym dorobkiem autorki; spełnia warunki określone Ustawą z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.202, poz. 742).

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o dopuszczenie lekarz Oliwii Grochowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, ze względu na bardzo dużą wartość praktyczną podjętego tematu, a także sposób jego realizacji, wnioskuję o wyróżnienie rozprawy

Prof. dr hab. n. med. Lidia Gil

Lidia Gil