

Warszawa, 21 listopada 2024r.

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ PANA LEK. MICHAŁA RZĄDA
PT.: "WYKORZYSTANIE KRAJOWEGO REJESTRU CHOROBY SZPITALNEJ DO
ANALIZY TRENDÓW EPIDEMIOLOGICZNYCH WYBRANYCH CHOROÓB OKRESU
NIEMOWLĘCEGO"**

**ROZPRAWA NA STOPIEŃ NAUKOWY DOKTORA W DZIEDZINIE: NAUKI MEDYCZNE
I NAUKI O ZDROWIU, DYSCYPLINA NAUKI MEDYCZNE**

UNIwersytet Medyczny w Warszawie

PROMOTOR ROZPRAWY: DR HAB. N.MED. KRZYSZTOF KANECKI

PROMOTOR POMOCNICZY: DR N.EKON. MAGDALENA BOGDAN

WSTĘP

Choroby wieku okołoporodowego oraz niemowlęcego są ważnym zagadnieniem z perspektywy zdrowia publicznego. Okres okołoporodowy i niemowlęcy to czas, w którym dzieci są najbardziej narażone na różne choroby i komplikacje zdrowotne. Wysoka umieralność niemowląt jest wskaźnikiem jakości opieki zdrowotnej w danym kraju. Choroby i problemy zdrowotne w tym okresie mogą mieć długotrwałe konsekwencje dla zdrowia dziecka, wpływając na jego rozwój fizyczny i psychiczny. Leczenie chorób okołoporodowych i niemowlęcych generuje znaczne koszty dla systemu opieki zdrowotnej. Wczesna interwencja i profilaktyka mogą zmniejszyć te koszty. Zapewnienie odpowiedniej opieki zdrowotnej w okresie okołoporodowym i niemowlęcym jest kluczowe dla zmniejszenia nierówności zdrowotnych. Dostęp do wysokiej jakości opieki medycznej w tym okresie może znacząco poprawić szanse na zdrowe życie dla wszystkich dzieci, niezależnie od ich pochodzenia społeczno-ekonomicznego. Opieka okołoporodowa wpływa również na zdrowie matki. Jeżeli u matki występują problemy zdrowotne, to mogą one wpływać bezpośrednio na zdrowie dziecka. Z tego powodu

kompleksowa opieka nad matką i dzieckiem jest niezbędna.

Aby móc wprowadzać strategie w zakresie profilaktyki tych chorób, istnieje konieczność dokładnego zbadania sytuacji epidemiologicznej, najlepiej z perspektywy długoterminowej, co czyni obserwacje oraz analizy bardziej precyzyjnymi i dokładniejszymi, i jednocześnie pozwalającymi na najlepsze dopasowanie przygotowywanych strategii programów profilaktycznych oraz farmakoterapeutycznych. Spośród źródeł które mogą być wykorzystywane do oceny sytuacji epidemiologicznej należy wskazać bazy danych nadzoru epidemiologicznego oraz dane instytucji statystycznych.

W tym kontekście tematyka dysertacji Pana lek. Michała Rzęda dobrze wpisuje się w potrzebę lepszego rozpoznania zagadnienia chorób wieku noworodkowego i niemowlęcego u dzieci hospitalizowanych.

Doktorant jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i pracownikiem Zakładu Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Do oceny pracy doktorskiej zostały włączone trzy prace naukowe, opublikowane w czasopiśmie zagranicznych: *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, *Journal of Clinical Medicine*, *Scientific Reports*, o łącznej punktacji IF wynoszącej: 9,03 oraz liczbie punktów MEiN/MNiSW: 380. We wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym Autorem.

OCENA FORMALNA

Przedłożona do recenzji praca doktorska ma układ typowy dla rozprawy opartej na publikacjach. Jest manuskryptem, sporządzonym w wersji elektronicznej, zawierającym 82 strony włącznie z tytułową stroną, zebranych w kilkanaście rozdziałów. Obejmują one

wykaz prac wchodzących w skład pracy doktorskiej, streszczenie w języku polskim oraz angielskim, skróty terminów użyte w pracy w jęz. polskim i angielskim. Kolejne rozdziały koncentrują się na opisanu problematyki naukowej, którą zajął się Pan lek. Michał Rząd, w tym określeniu założeń pracy oraz celów, opisanu metodyki badań, otrzymanych wyników i wniosków wyprowadzonych z poszczególnych publikacji. W tej części Autor dołączył jako kolejny rozdział kopie publikacji w języku angielskim. Kolejny rozdział to zebrane piśmiennictwo, obejmujące 28 pozycji, w tym 20 publikacji, obejmujących okres 2015-2024, oraz dokumenty takie jak: Konstytucja RP, Ustawy, Rozporządzenia, dokumenty WHO. Ponadto załączono kopie oświadczeń Autora oraz współautorów i Zgody Komisji Bioetycznej.

OCENA MERYTORYCZNA

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana lek. Michała Rzęda porusza ważne zagadnienia dotyczące chorobowości szpitalnej noworodków i niemowląt z powodu wrodzonych infekcji takich jak: HSV, RSV, *Toxoplasma gondii* oraz określenia wybranych miar częstości i siły związku, a ponadto trendów długoczasowych występowania tych zakażeń w oparciu o rejestry szpitalne. Jednocześnie Autor stawia sobie zadanie sprawdzenia przydatności rejestrów medycznych do oceny wybranych współczynników i wskaźników opisanych w pracy. Wybór w/w wrodzonych infekcji do analizy oraz metodologia zastosowana przez Doktoranta są wysoce uzasadnione z epidemiologicznego i naukowego punktu widzenia, bowiem dotychczasowa wiedza na temat zapadalności na wrodzone infekcje HSV, RSV, *Toxoplasma gondii* w naszym Kraju nie jest dobrze rozpoznana.

Praca napisana jest dobrze, w sposób interesujący, tekst jest zwarty, konkretny, treść spójna, logiczna, z użyciem języka medycznego (zaobserwowane błędy opisałam poniżej). Pracę rozpoczyna rozdział wstępny zawierający kluczowe informacje dotyczące standardów opieki okołoporodowej w Polsce, napisany w oparciu o obowiązujące akty

prawne. Następnie Autor przedstawia argumenty wskazujące na wagę prawidłowego przebiegu okresu ciąży oraz okresu noworodkowo – niemowlęcego, będącymi potencjałem na dalsze życie dziecka. Jest to więc kluczowy i newralgiczny ze względu na możliwość występowania chorób zakaźnych i niezakaźnych okres dla dziecka. Jednym z problemów zdrowotnych towarzyszącemu temu okresowi życia jest występowanie zakażeń wrodzonych. Wiedza na ich temat w kontekście epidemiologicznym pozwala na przygotowanie strategii profilaktycznych i terapeutycznych dla poprawy sytuacji. Obecnie w naszym Kraju jest kilka rejestrów obejmujących tę tematykę. Wśród nich jest Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych prowadzony przez Katedrę i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, krajowe raporty liczbowe o zarejestrowanych zakażeniach, zachorowaniach i zgonach na zakażenia i choroby zakaźne podlegających zgłoszeniu, w tym wybranych zakażeń okresu okołoporodowego (na podstawie Ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi) oraz Ogólnopolskie Badanie Chorobowości Szpitalnej Ogólnej prowadzone na zlecenie Ministra Zdrowia, ostatnie dwa rejestry są prowadzone przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – PIB.

Autor w pracy doktorskiej użył dane z Ogólnopolskiego Badania Chorobowości Szpitalnej Ogólnej. Wykazał bardzo dobrą, o wysokim stopniu szczegółowości znajomość i rozumienie problematyki wybranych zakażeń okołoporodowych, która została pogłębiona poprzez określenie wybranych miar epidemiologicznych, miar częstości i sity związku oraz wyznaczenie trendów długofalowych, co pozwoliło na lepsze poznanie zachorowań w okresie co najmniej 10 lat.

W publikacji nr 1 pt.: "Congenital herpes simplex virus infection among hospitalized infants in Poland" Autor porusza problematykę wrodzonych zakażeń wirusem opryszczki zwykłej (CHSV) w populacji niemowląt w Polsce w latach 2014-2019. W analizie uwzględniono 2391 hospitalizacji pacjentów z powodu CHSV, w tym 1573 niemowląt. Zbadano roczną zapadalność w odniesieniu do liczby urodzeń oraz jej trend na przestrzeni obserwowanego okresu, liczbę zgonów szpitalnych, związku czynników

społeczno-demograficznych z zachorowaniami. Podkreślić należy fakt, że opublikowane dane zostały włączone do przeglądu systematycznego przeprowadzonego przez Alareeki i wsp. nt. epidemiologii zakażeń HSV w Europie, który ukazał się w *The Lancet Regional Health Europe*.

Publikacja nr 2 pt.: "Human Respiratory Syncytial Virus Infections among Hospitalized Children in Poland during 2010-2020: Study Based on the National Hospital Registry" dotyczyła zakażeń wirusem RSV wśród dzieci do piątego roku życia w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem okresu niemowlęcego. Analiza obejmowała hospitalizacje dzieci do ukończenia piątego roku życia na przestrzeni 11 lat. Dodatkowo z tej grupy wydzielono dzieci do ukończenia pierwszego roku życia, należące do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, czy zgonu. Badanie objęło łącznie 57 552 dzieci z powodu zakażenia RSV w latach 2010-2020, w tym 81,7% osób to dzieci w wieku niemowlęcym. Określono roczną zapadalność w oparciu o dane demograficzne pochodzące z GUS oraz jej trend w analizowanym okresie, sezonowość występowania zachorowań z uwzględnieniem struktury wieku, płci, miejsca zamieszkania oraz liczbę i strukturę zgonów szpitalnych. Podkreślić należy, że otrzymane wyniki zostały wykorzystane do przygotowania przez radę naukową „Koalicji na rzecz profilaktyki RSV” publikacji omawiającej zagrożenie zakażeń wirusem RSV w populacji pediatrycznej w Polsce.

Trzecia publikacja pt.: "Congenital toxoplasmosis among hospitalized infants in Poland in the years 2007-2021: study based on the national hospital registry", dotyczyła epidemiologii wrodzonej toksoplazmozy w Polsce na przestrzeni 15 lat. Analiza obejmowała 1504 pacjentów, w tym 89,7% stanowiły niemowlęta do ukończenia trzeciego miesiąca życia i 69,8% - noworodki do ukończenia 28 dnia życia. Wykorzystanie krajowego rejestru chorobowości szpitalnej pozwoliło na zidentyfikowanie przypadków tej rzadkiej choroby na terenie Polski w latach 2007-2021. Autor oszacował zapadalność na wrodzoną toksoplazmozę oraz jej trendy na przestrzeni 15 lat z uwzględnieniem cech społeczno-demograficznych pacjentów oraz zgony szpitalne wraz z analizą ich przyczyn. Badanie pogłębiono o ocenę współwystępowania innych chorób. Uzyskane wyniki porównano z raportami opracowywanymi na podstawie obligatoryjnych zgłoszeń chorób

zakaźnych w ramach nadzoru epidemiologicznego. Istotną obserwacją było stwierdzenie występowania rozbieżności między danymi dotyczącymi liczby zakażeń pochodzących z nadzoru i danymi z badania. Na podstawie zidentyfikowanych przypadków, wyliczona zapadalność była zbliżona do obserwowanej w innych krajach Europy. Interesującym jest fakt na który badacze zwrócili uwagę że występuje niedoszacowanie zapadalności w świetle oficjalnych raportów. Jest zjawisko obserwowane w związku z biernym systemem nadzoru epidemiologicznego stosowanego do zgłaszania chorób.

Kwintesencją przeprowadzonej przez Doktoranta pracy są wnioski, generalnie prawidłowo wyprowadzone w każdej z omawianych publikacji, aczkolwiek niektóre są mało precyzyjne. Tę kwestię szerzej omówiłam w uwagach. Przedstawione wnioski są istotne nie tylko z naukowego i epidemiologicznego punktu widzenia, ale również praktycznego, gdyż zawierają wskazówki dotyczące opracowania nowych strategii profilaktycznych i terapeutycznych, projektów szkoleniowych dla pracowników systemu ochrony zdrowia w zakresie efektywnej opieki okołoporodowej z włączeniem wsparcia psychologicznego.

Jako recenzentka pracy jestem zobowiązana do przedstawienia pytań/komentarzy/uwag do pracy. I uprzejmie proszę Pana lek. Michała Rzęda o ustosunkowanie się do nich. Zaznaczam, że nie umniejszają one wartości merytorycznej pracy.

Proszę o odniesienie się Doktoranta do ryciny 2 w publikacji nr 1 pt.: "Congenital herpes simplex virus infection among hospitalized infants in Poland" – jaką Pan upatruje przyczynę spadku liczby przypadków obserwowaną od 2015r.?

W odniesieniu do publikacji 2 pt.: "Human Respiratory Syncytial Virus Infections among Hospitalized Children in Poland during 2010-2020: Study Based on the National Hospital Registry", rycina 1, proszę o wskazanie czym można wytłumaczyć wzrost zachorowań na RSV obserwowany w kolejnych latach obserwacji?

Na rycinie 2 w publikacji nr 3, pt.: „Congenital toxoplasmosis among hospitalized infants in Poland in the years 2007-2021: study based on the national hospital registry”, obserwujemy porównywalną liczbę zachorowań z widocznym spadkiem w ostatnich

Wnioski z pracy powinny być upowszechnione w środowisku osób zajmujących się opieką okołoporodową oraz decydentów.

Rozprawa doktorska Pana Lek. Michała Rzęda stanowi samodzielny dorobek naukowy, który spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2024.1571 t.j.)

Wnoszę zatem o dopuszczenie Pana Lek. Michała Rzęda do postępowania o nadanie stopnia doktora.

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Iwona Paradowska-Stankiewicz

