



prof. dr hab. Jacek Wysocki
Kierownik Katedry i Zakładu Profilaktyki Zdrowotnej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, dn. 28 września 2020 roku

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lekarza Katarzyny Krawczuk

pt.: „Analiza porównawcza przebiegu klinicznego kleszczowego zapalenia
mózgu i neuroboreliozy u dzieci i osób dorosłych”

I. Wstęp

Zakażenia odkleszczowe są częste w praktyce lekarza rodzinnego, pediatry i internisty. Poprzez swój różnorodny obraz kliniczny mogą stwarzać problemy diagnostyczne i terapeutyczne, które wpływają na zdrowie pacjenta. Ponadto interpretacja najczęściej używanych metod diagnostycznych nie jest bardzo prosta, a do tego dochodzi stosowanie w wielu laboratoriach metod diagnostycznych, nie akceptowanych przez międzynarodowe towarzystwa naukowe oraz międzynarodowe agencje zdrowia publicznego. Dlatego też uważam, że wybór tematu rozprawy doktorskiej przez lekarza Katarzynę Krawczuk jest bardzo wartościowy, aktualny i wychodzący naprzeciw obecnym potrzebom medycyny klinicznej.

II. Cykl prac:

Autorka przygotowała rozprawę pod tytułem „Analiza porównawcza przebiegu klinicznego kleszczowego zapalenia mózgu i neuroboreliozy u dzieci i osób dorosłych”. Celem tej pracy było:

1. Analiza porównawcza przebiegu klinicznego kleszczowego zapalenia mózgu pomiędzy dziećmi a pacjentami dorosłymi.
2. Analiza porównawcza przebiegu klinicznego neuroboreliozy pomiędzy dziećmi a pacjentami dorosłymi.

3. Poszerzenie wiedzy na temat różnorodności przebiegu klinicznego chorób przenoszonych przez kleszcze w zależności od grupy wiekowej.

Autorka przedstawiła jako rozprawę doktorską cykl czterech prac, w tym dwóch oryginalnych:

1. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Moniuszko-Malinowska A.: Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults – analysis of 669 patients. *Journal of Neurovirology*. 2020;doi.org./10.1007/s13365-020-00856-x. IF=,302; MNiSW=100 pkt.
2. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Król Monika, Moniuszko-Malinowska Anna: Comparison of neuroborreliosis between children and adults. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2020;39:7-11. IF=2,317; MNiSW=100 pkt.

oraz dwóch prac poglądowych:

1. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Moniuszko-Malinowska Anna: Wybrane wirusowe neuroinfekcje u dzieci. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 2019;46,272:88-93. MNiSW=20 pkt.
2. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Moniuszko-Malinowska Anna: Neuroborreliosis – clinical presentation in children – current stage of knowledge. *Neuroborelioza – prezentacja kliniczna u dzieci – aktualny stan wiedzy. Przegląd Epidemiologiczny*, 2019;73:3,321-328. MNiSW=40 pkt.

III. **Podsumowanie cyklu publikacji.**

Autorka przedstawiła na stronach 5 – 13 podsumowanie całego cyklu prac. We wstępie dokonano krótkiej prezentacji aktualnej wiedzy na temat kleszczowego zapalenia mózgu oraz boreliozy. Następnie sformułowano cele pracy jak w punkcie II. Kolejno przedstawiono analizę 669 pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu dokonując porównania podgrupy 68 dzieci i 601 pacjentów dorosłych. Następnie przedstawiono wyniki analizy chorych z neuroboreliozą – 57 dzieci i 124 pacjentów dorosłych. Przeprowadzone porównania pozwoliły na sformułowanie 6 wniosków:

1. Przebieg kleszczowego zapalenie mózgu u dzieci jest łagodniejszy niż u dorosłych.
2. W przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu nudności i wymioty występują częściej u dzieci, podczas gdy objawy neurologiczne występują częściej u dorosłych.
3. Powikłania po kleszczowym zapaleniu mózgu występują rzadziej u dzieci niż u dorosłych.
4. Stosowanie deksametazonu w leczeniu kleszczowego zapalenia mózgu przedłuża chorobę, ale nie wpływa na rozwój powikłań.
5. U dzieci neuroborelioza częściej występuje pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, a u dorosłych pod postacią zespołu Bannwartha.
6. Leczenie neuroboreliozy cefalosporynami trzeciej generacji wykazuje taką samą skuteczność u dzieci, jak i dorosłych.

IV. Analiza cyklu prac.

1. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Moniuszko-Malinowska Anna: Wybrane wirusowe neuroinfekcje u dzieci. Polski Merkuriusz Lekarski, 2019;46,272:88-93. MNiSW=20 pkt.
Praca ma charakter poglądowy i stanowi omówienie najczęstszych przyczyn, objawów klinicznych, powikłań oraz zasad diagnozowania i leczenia wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci. Autorzy omawiają neuroinfekcje wywołane Enterowirusami, wirusami kleszczowego zapalenia mózgu, a także wirusami Zachodniego Nilu oraz Herpeswirusami. Omawiany artykuł stanowi syntetyczne przedstawienie problemu dla potrzeb lekarzy klinicystów i ma znaczące walory dydaktyczne. Na podkreślenie zasługuje wykorzystanie w tym opracowaniu 60 pozycji piśmiennictwa, co podnosi wartość edukacyjną tego opracowania i dowodzi rzetelnego podejścia autorów do przygotowania artykułu poglądowego.
2. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Moniuszko-Malinowska Anna: Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults – analysis of 669 patients. Journal of NeuroVirology doi.org./10.1007/s13365-020-00856-x

Publikacja przedstawia porównanie przebiegu klinicznego neuroinfekcji wywołanej przez wirusy kleszczowego zapalenia mózgu u dzieci i dorosłych. Autorzy poddali analizie dużą grupę chorych – 669 osób, w tym 68 dzieci oraz 601 dorosłych. Tak liczna grupa chorych znacząco wpływa na wartość tej pracy. Przedstawione w publikacji wyniki wskazują na istotne różnice w przebiegu klinicznym i następstwach kleszczowego zapalenia mózgu pomiędzy dorosłymi i dziećmi. Interesujące jest także spostrzeżenie, że dosyć powszechnie stosowany w leczeniu cięższych postaci zakażenia deksametazon miał związek z większą pleocytozą w kontrolnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego u dzieci przy braku korelacji z występowaniem następstw zakażenia.

3. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Król Monika, Moniuszko-Malinowska A.: Neuroborreliosis – clinical presentation in children – current state of knowledge. *Przegl.Epidemiol.* 2019;73:321-328.

Publikacja ma charakter pracy poglądowej na temat aktualnego stanu wiedzy na temat klinicznych aspektów neuroboreliozy u dzieci. Autorzy pracujący w północno-wschodniej części Polski, w której notuje się 5-krotnie wyższą roczną zapadalność na boreliozę z Lyme w porównaniu ze średnią obserwowaną w kraju, mają bogate własne doświadczenie kliniczne, pozwalające na krytyczne spojrzenie na dane pochodzące ze źródeł piśmiennictwa wykorzystanych w omawianym opracowaniu. Na szczególne podkreślenie zasługuje nowoczesne, a jednocześnie bardzo praktyczne przedstawienie diagnostyki tego zakażenia. Artykuł ma dużą wartość szkoleniową dla lekarzy zajmujących się neuroinfekcjami u dzieci. Przedstawia w zwięzły i bardzo przystępny sposób najbardziej istotne problemy kliniczne neuroboreliozy u dzieci, z którą polscy lekarze stykają się w ostatnich latach coraz częściej.

4. Krawczuk Katarzyna, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Ołdak Elżbieta, Król Monika, Moniuszko-Malinowska A.: Comparison of neuroborreliosis between children and adults. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2020;39:7-11.

W analizowanej pracy autorzy objęli analizą 181 chorych z neuroboreliozą, wśród nich 57 dzieci i 124 dorosłych. Porównano symptomatologię choroby w grupie dzieci i dorosłych. We wnioskach stwierdzono, że u dzieci najczęstszą postacią neuroboreliozy jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, a u dorosłych zespół Bannwartha. Pleocytoza w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) była wyższa u dzieci, ale stężenie białka w PMR w tej grupie było niższe. Zejście choroby zarówno u dzieci, jak i dorosłych było korzystne i nie różniło się po standardowym leczeniu. Praca ta stanowi wartościową analizę porównawczą dosyć dużego materiału klinicznego, a istotnym wnioskiem z tego opracowania jest dobre rokowanie i brak istotnych różnic pomiędzy dziećmi i dorosłymi.

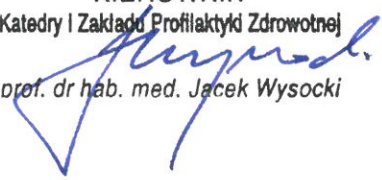
V. Podsumowanie

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi bardzo interesujące opracowanie dotyczące analizy porównawczej przebiegu klinicznego kleszczowego zapalenia mózgu i neuroboreliozy u dzieci i osób dorosłych. Doktorantka wybrała jako formę swojej rozprawy przedstawienie cyklu dwóch prac oryginalnych i dwóch poglądowych, co jest jednym z wariantów zgodnych z aktualnym przepisami. Należy podkreślić, że we wszystkich publikacjach wchodzących w skład omawianego cyklu lekarz Katarzyna Krawczuk jest pierwszym autorem, co w pełni uzasadnia ich wykorzystanie w rozprawie doktorskiej. Jej znacząca wartością poznawczą jest bogaty materiał kliniczny poddany analizie, co powoduje, że wyciągnięte wnioski są dobrze udokumentowane. Niewątpliwie Autorka dobrze wykorzystała fakt, że w Klinice Chorób Zakaźnych Dzieci oraz w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku leczeni są liczni pacjenci z neuroinfekcjami, a ich diagnostyka i terapia przebiega zgodnie z jednolitymi przyjętymi standardami. O wartości dokonanej analizy świadczy fakt, że uzyskane wyniki zostały opublikowane w dwóch renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych – Journal of Neurovirology (IF=2,317, MNiSW 100 punktów) oraz Pediatric Infectious Disease Journal (IF=2,317, MNiSW = 100 punktów). Wybór przez Autorkę przedstawienia jako rozprawy doktorskiej cyklu opublikowanych w dobrych czasopismach prac oryginalnych i poglądowych powoduje, że poziom tej dysertacji jest znacząco wyższy

niż wielu innych rozpraw dotyczących tego samego obszaru medycyny. Należy pamiętać, że wszystkie te prace naukowe były poddane wnikliwej ocenie recenzentów kwalifikujących je do publikacji i prawdopodobnie wszystkie zauważone usterki były poprawione jeszcze przed ich drukiem. Wszystko to powoduje, że Autorka mogła przedstawić wartościową rozprawę doktorską o dużych walorach poznawczych i istotnej przydatności dla praktyki klinicznej. Przedstawione podsumowanie rozprawy omówione w punkcie III jest napisane bardzo jasno i przejrzystie, a wyciągnięte wnioski mają mocną podstawę w analizowanym materiale.

Recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595 z późn. zmianami) i dlatego z pełnym przekonaniem wnoszę do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lekarza Katarzynę Krawczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Profilaktyki Zdrowotnej


prof. dr hab. med. Jacek Wysocki