

dr hab. n. med. Marek Wojnarowski
Klinika Gastroenterologii Hepatologii Zaburzeń Żywienia i Pediatrii
Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Warszawa 7.02.2016 r.

**OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
MGR.FARM. DOROTY OWSIANIK
Pt. ANALIZA ZATRUCÍ DZIECI HOSPITALIZOWANYCH W LATACH 2010-2014 W
SZPITALU WOJEWÓDZKIM NR 2 W RZESZOWIE**

I. Ogólna charakterystyka treści pracy

Praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Zawiera łącznie 143 strony wydruku komputerowego, w tym 46 tabel i 47 rycin, których wykaz jest umieszczony na końcu pracy.

Tekst wprowadzenia do właściwej części rozprawy doktorskiej jest napisany przejrzysto a dane z piśmiennictwa są podane w sposób uporządkowany i zwarty, co wskazuje na dobre przygotowanie Doktorantki do podjęcia tematu pracy.

Kolejne rozdziały: cel, materiał i metody, metody statystyczne, wyniki i dyskusja stanowią oryginalną część pracy i zostaną omówione szczegółowo w dalszej części recenzji.

W wykazie piśmiennictwa zamieszczono 227 pozycji, publikowanych w okresie od 1970 do 2015, w tym 98 w języku angielskim. 128 cytowanych prac opublikowano w roku 2010 lub później.

Praca uzyskała pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Rzeszowskim (23/06/2015).

II. Ocena poziomu i przydatności pracy

1. Wybór tematu

Duża ilość potencjalnie toksycznych środków chemicznych w otoczeniu dzieci i młodzieży powoduje, że zatrucia celowe i przypadkowe stanowią istotny problem medyczny i niosą ze sobą zagrożenie dla zdrowia i życia. Scharakteryzowanie częstości, rodzaju i konsekwencji zatrucí może pozwolić na podjęcie działań profilaktycznych. Z tego punktu widzenia temat zatrucí u dzieci jest tematem ważnym.

2. Przygotowanie teoretyczne Autorki do podjęcia badań

Doktorantka, mgr.farm Dorota Owsianik:

- Jest autorką 4 publikacji (w tym 3 dotyczących problemów zatrucí u dzieci).
- Czynnie uczestniczyła w 4 konferencjach naukowych w czasie których prezentowała 5 doniesień dotyczących problemów związanych z zatruciami lub działaniami niepożądanymi leków.

3. Umiejętność formułowania problemów badawczych, wyboru metod i organizacji badań

3.1 Cele i założenia pracy

Pracę zaprojektowano jako retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pod kątem przyczyn, okoliczności i przebiegu zatrucí u dzieci. Zgodnie z założeniem Doktorantki sformułowanym w rozdziale CEL PRACY realizacja pracy doktorskiej może posłużyć do zdefiniowania działań ograniczających częstość zatrucí, które przyczynią się do zmniejszenia ich skutków medycznych i społecznych.

W opinii recenzenta konstrukcja pracy jest prawidłowa i pozwala na realizację tak postawionych celów.

3.2 Materiał i metody

Badania przeprowadzono w okresie 2010-2014, identyfikując łącznie 903 pacjentów. Do badania włączano jedynie pacjentów hospitalizowanych w szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie. Pominięto pacjentów potencjalnie ekspozowanych na zatrucie, którzy nie zostali przyjęci do szpitala oraz pacjentów hospitalizowanych w innych szpitalach w regionie. Doktorantka nie określiła metod jakimi identyfikowała dokumentację pacjentów zatrutych. Zatem trudno jest określić, czy zebrane dane mimo swojej dużej liczebności są reprezentatywne dla całego regionu rzeszowskiego czy też tylko dla populacji pacjentów leczonych w Szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie.

Doktorantka zadeklarowała, że analizowane będą celowość zdarzenia, rodzaj trucizny, droga zatrucia (wziewna/pokarmowa), okres hospitalizacji i warunki środowiskowe.

Do analizy danych Doktorantka używała standardowych testów statystyki opisowej oraz testów statystyki nieparametrycznej.

4. Sposób prezentacji wyników

4.1 Wyniki

Rozdział WYNIKI rozpoczyna się ogólną charakterystyką zatruc z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz celowość zatrucia. Doktorantka wykazuje, że w kolejnych analizowanych latach łączna liczba zatruc przypadkowych i celowych miała tendencję do obniżania się. Najwięcej przypadków zatruc było w grupie dzieci małych (szczyt zapadalności w trzecim roku życia) i u nastolatków (w 18-tym roku życia). W grupie dzieci małych zatrucia częściej występowały u chłopców a u nastolatków proporcje ulegały odwróceniu i w tej grupie wśród zatrutych dominowały dziewczęta. Częściej występowały zatrucia przypadkowe (szczyt zapadalności w trzecim roku życia) a zatrucia celowe występowały wyłącznie u nastolatków a ich częstość rosła wraz z wiekiem.

4.2 Analiza przyczyn zatruc

Doktorantka przeanalizowała przyczyny zatruc oddzielnie w grupie zatruc przypadkowych i grupie zatruc celowych.

Łącznie analizy przyczyn zatruc opisane są na 53 stronach. Dominującymi przyczynami zatruc (814/903) w kolejności częstości występowania były:

- leki (łącznie 297/903, w tym w grupie zatruc przypadkowych 135/903 i w grupie zatruc celowych 162/903),
- środki chemiczne (169/903),
- tlenek węgla (167/903),
- alkohol etylowy (129/903),
- grzyby i rośliny (52/903).

Recenzent zwraca uwagę na rozbieżność pomiędzy założeniami określonymi przez Doktorantkę w rozdziale METODY a układem rozdziału WYNIKI. W Rozdziale METODY doktorantka wskazała warunki środowiskowe zatrucia, drogę zatrucia oraz okres hospitalizacji jako główne wskaźniki poddawane ocenie. Recenzent oczekiwałby, że w takiej sytuacji znajdują się one jako główne podrozdziały w części WYNIKI. Tymczasem analiza warunków środowiskowych jest podrozdziałem części poświęconej przyczynom zatruc (rozdziały 5.1.5 i 5.2.6). Doktorantka do tej części pracy włączyła też analizę drogi

zatrucia oraz objawy i postępowanie szpitalne jakie zastosowano (parametry w ogóle nie wymieniane w metodyce).

Mimo tych zastrzeżeń recenzent uznaje, że analiza czynników środowiskowych w jakich doszło do zatrucia jest ważnym elementem pracy doktorskiej. Doktorantka wykazała tendencję spadkową liczby zatruc przypadkowych zarówno w warunkach miejskich jak i wiejskich (Ryc. 16-17), co najprawdopodobniej związane jest ze spadkiem zatruc tlenkiem węgla (Ryc. 18-19). Podobnie Doktorantka wykazała trend spadkowy liczby celowych zatruc w warunkach miejskich i wiejskich (Ryc. 29-30), za co głównie odpowiedzialne jest obniżanie się liczby zatruc alkoholem etylowym przy powolnym wzroście częstości pozostałych zatruc (Ryc. 31-32). Zatrucia przypadkowe we wszystkich grupach wiekowych zdarzały się najczęściej w domu pacjenta (Ryc. 20, Tab. 18), podczas gdy zatrucia celowe w warunkach domowych to jedynie około 1/3 przypadków (Ryc. 33) i są to głównie zatrucia lekami. 2/3 przypadków zatruc celowych miało miejsce poza domem pacjenta a wśród przyczyn dominuje alkohol (Tab. 35). Doktorantka wykazała że u małych dzieci dominuje pokarmowa a u dzieci starszych wziewna droga zatruc przypadkowych (Tab.22). W przypadku zatruc celowych w ponad 90% dochodzi drogą pokarmową (Tab. 38).

4.3 Analiza kosztów.

Recenzent zwraca uwagę, że w rozdziale METODYKA zaplanowano analizę długości hospitalizacji, dlatego analiza kosztów leczenia zatruc stanowi rozszerzenie planu badań, co recenzent ocenia pozytywnie. Doktorantka oceniała koszty leczenia zatruc wartością punktową hospitalizacji wyliczoną wg systemu IGP. Wybór ten recenzent ocenia za trafny, gdyż jest to najbardziej wymierny w sensie finansowym parametr jaki można analizować. Wykorzystując to narzędzie Doktorantka wykazała, że leczenie pacjentów po zatruciu celowym obciążało budżet państwa kwotą ponad 800 tys. zł a leczenie zatruc przypadkowych kwotą ponad 1150 tys. zł. Łącznie w okresie 5 lat na leczenie zatruc w jednym szpitalu wydano kwotę prawie 2 mln zł.

Doktorantka we wcześniejszych rozdziałach (5.1.6 i 5.2.6) prezentuje dane o długości hospitalizacji i zastosowanych procedurach medycznych w zależności od celowości zatrucia. Dane te obrazują nakład pracy i środków na leczenie pacjentów ale w oczywisty sposób są trudne do miarodajnego oszacowania w kategoriach finansowych.

5 Dyskusja

Dyskusja liczy 22 strony maszynopisu. Doktorantka sprawnie omawia wyniki badań własnych i porównuje je z doświadczeniami innych autorów, cytując 162 pozycje piśmiennictwa. Doktorantka nie zadbała jednak o nadanie dyskusji struktury i podzielenie tekstu na podrozdziały omawiające poszczególne problemy a przy pisaniu tekstu nacisnęła na klawiaturze komputera klawisz ENTER tylko 26 razy, wyróżniając w ten sposób 26 akapitów. Dodatkowo pomiędzy akapitami nie ma odstępów i nie wszystkie akapity wyróżnione są początkowym wcięciem tekstu. Powoduje to, że tekst jest trudny do przeczytania.

Doktorantka pokazuje jednoznacznie różnice pomiędzy charakterystyką zatruc przypadkowych i celowych. Wydawałoby się, że różnice te wskażą działania prewencyjne, które powinny być nakierowane na rodziców/opiekunów dzieci małych lub bezpośrednio na dzieci starsze. Jednak w dyskusji doktorantka przytacza wyniki badań, wg których działania oparte na akcjach informacyjnych okazały się nieskuteczne. Efekty przynosiły działania bezpośrednie w rodzinach wysokiego ryzyka oraz zastosowanie opakowań utrudniających dostęp do środków potencjalnie toksycznych.

6 Wnioski

Doktorantka sformułowała 6 wniosków. Pierwsze trzy wnioski pokazują różnice w wieku dzieci, przyczynach i miejscach zatruc w zależności od celowości zarażenia. Wniosek czwarty pokazuje, że w analizowanym okresie miał miejsce korzystny trend spadkowy częstości zatruc. Wniosek piąty potwierdza oczywistą sezonowość zatruc tlenkiem węgla i zawiera jedyną rekomendację dotyczącą zapobieganiu zatruciom. Wniosek szósty dotyczy kosztów leczenia zatruc jakie obciążają skarb państwa.

Wszystkie wnioski wynikają jednoznacznie z analizy zebranych danych, a dwa z nich (piąty i szósty) stanowią rozszerzenie planu badań opisanego w rozdziale METODY.

7 Uwagi edytorskie

Recenzent zwraca uwagę na mankamenty edytorskie pracy, z których część była już wymieniana powyżej:

- Brak jednolitości w wyróżnianiu akapitów (np. odstęp lub wcięcie tekstu pierwszego wiersza).
- Brak jednolitości w przygotowywaniu rycin (np. brak opisów osi, umieszczanie legendy na wykresie lub w opisie ryciny, używanie różnego wyróżnienia czcionki na rycinach).
- Niejasność w opisie kolumn niektórych tabel (np. w tabelach 45 i 46 dla porządku należy podać że wartości wyrażone są w złotychkach).
- Powtórzenia całości danych z tabeli w formie tekstu (np. w rozdziale 5.1.1, w którym tekst w całości przytacza dane z tabeli nr 12).
- Niezgodności pomiędzy danymi zawartymi w tekście a informacjami na rycinach (np. w rozdziale 5.1.2 w tekście podano że zatrucie mieszane wystąpiło u 19 pacjentów a zatrucie preparatami żelaza u 4, podczas gdy na rycinie 12 zatruc mieszanych jest 20 a zatruc żelazem niema wcale, chyba że są one oznaczone jako zatrucie mikroelementami).
- Wykaz skrótów umieszczony na początku pracy jest niekompletny (np. ESPAD, OUN, DXM, NMDA, OTC, COHb, NCHS).

8. Podsumowanie

8.1 Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr farm. Doroty Owsianik pt. „Analiza zatruc dzieci hospitalizowanych w latach 2010-2014 w Szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie”:

- jest pracą oryginalną opartą na własnych badaniach autorki;
- ma wartość poznawczą – opisuje i charakteryzuje sytuację epidemiologiczną w zakresie przypadkowych i celowych zatruc u dzieci w populacji pacjentów szpitala referencyjnego w województwie podkarpackim.

8.2 Autorka posiada przygotowania teoretyczne, w zakresie zagadnień stanowiących przedmiot pracy.

8.3 Zgłoszone w recenzji uwagi krytyczne nie umniejszają wartości pracy a korekty mogą być wniesione przy przygotowywaniu pracy do druku.

Stawiam zatem wniosek do Rady Naukowej Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie mgr farm. Doroty Owsianik do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.

mgr Marek Wojanowski
Wydział Lekarski
Instytut Farmacji
Rzeszów