

Akceptuję
Horn

Prof. dr hab. n.med. Maria, Katarzyna Borszewska -Kornacka

Poznań 2.01.2024.

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lekarz Anny Maliszewskiej

na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
pt.” Predyktory skutecznej indukcji porodu- analiza wieloczynnikowa „

Indukcja porodu i jej metody nie znajdują się w sferze zainteresowań neonatologii, jednak teoretyczne podstawy tego zagadnienia powinny być znane neonatologom. Informacje o wykonanej indukcji porodu muszą być na pewno odnotowane nie tylko w medycznej dokumentacji położniczej, ale także w karcie noworodkowej przez położną czy neonatologa obecnego przy porodzie. Bowiem zgodnie ze **Standardem Opieki Okołoporodowej obowiązującym od 1. Stycznia 2019 roku** (Poz. 1756 ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej) **konieczność indukcji lub stymulacji porodu jest uznawana jako czynnik ryzyka śródporodowego**. W tym miejscu recenzent, z czysto praktycznego punktu widzenia, pragnie nadmienić, że obecność neonatologa na sali porodowej zgodnie z tym samym standardem jest wymagana tylko w przypadku: a) porodu zabiegowego, b) porodu przedwczesnego, c) porodu z ryzykiem niedotlenienia okołoporodowego, d) porodu u ciężarnej z patologicznym przebiegiem ciąży, e) porodu u ciężarnej z przewidywanymi lub stwierdzanymi u noworodka wadami wrodzonymi, f) uzasadnionych i udokumentowanych zaburzeń adaptacyjnych w IV okresie porodu. Tak więc indukcja porodu nie wymaga obecności neonatologa przy porodzie, jednak informacja o tej procedurze jest konieczna w sytuacji gdy u noworodka obserwowane są jakiegokolwiek zaburzenia adaptacyjne lub inne niepokojące w badaniu lekarskim. Z tych samych względów wiedza lekarzy neonatologów o metodach indukcji powinna być znana i systematycznie pogłębiana a tak, zdaniem piszącej tę recenzję, nie jest. Dlatego dziękuję promotorowi pracy dr hab. Joannie Bałan i Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za wybór neonatologa na recenzenta tej typowo położniczej pracy.

Rozprawa doktorska lekarz Anny Maliszewskiej jest bardzo obszerna, liczy 95 stron i jest bardzo bogato zilustrowana. Zawiera bowiem 41 tabel, 30 wykresów i 3 ryciny których szczegółowy spis ułatwia pracę nad tekstem. Układ pracy jest typowy dla przyjętych wymogów medycznych rozpraw doktorskich i zawiera wstęp, cel, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski i piśmiennictwo. Opatrzona jest spisem treści, spisem tabel, rycin i wykresów, wykazem skrótów i streszczeniem w języku polskim i angielskim oraz dokumentem zgody Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wstęp pracy jest obszernym, 13 stronicowym wprowadzeniem do tematu. Autorka rozprawy przedstawia w nim podstawowe informacje dotyczące definicji indukcji porodu, jej metod, wskazań i przeciwwskazań. Jak wspomniałam powyżej nie mogę ocenić w pełni poprawności merytorycznych treści zawartych we wstępie, ale zaciekały mnie bardzo fragmenty dotyczące wywodu historycznego w tym metody indukcji porodu znane już od czasów Hipokratesa. Z przykrością jednak stwierdzam, że dane dotyczące odsetka indukcji porodów w Polsce doktorantka przytacza według sprawozdań Fundacji Rodzić po Ludzku z 2018 roku. Dowodzi to prawdopodobnie braku bardziej wiarygodnych i najnowszych danych pochodzących z Ministerstwa Zdrowia, od konsultantów wojewódzkich czy konsultantów krajowych. Wskazuje na aktywność i zaangażowanie organizacji pozarządowych w problemy medyczno-demograficzno-społeczne. Jak doktoranta tłumaczy, przytaczany w tym sprawozdaniu, tak wysoki odsetek 43% porodów indukowanych i taki ich wzrost od 2005 roku.

Cel pracy określony jest jasno w trzech głównych punktach i odpowiada tytułowi pracy, której założeniem jest określenie zmiennych objaśniających czyli inaczej predyktorów indukcji porodu. I zgodnie z tytułem praca rzeczywiście dotyczy analizy wieloczynnikowej. Materiał obejmuje 214 ciężarnych z jednego ośrodka, co ze względów metodologicznych jest bardzo istotne, gdyż metody indukcji porodu są i były na pewno opracowane i stosowane w tej placówce według określonej, obowiązującej procedury położniczej. Autorka koncentruje się na analizie indukcji chociaż także analizuje metody stosowanej preindukcji. Wymienionymi w metodyce pracy założeniami (strona 33) miała być ocena trzech metod indukcji stosowanych w Szpitalu Solec w Warszawie tj. podawanie oksytocyny, amniotomię i używanie obu metod jednocześnie. Jednak w wynikach i w części pracy 5.1.6 (strona 50) doktorantka wymienia jeszcze zastosowanie prostoglandyn. Dlaczego nie ujęto tej metody w założeniach pracy?

Według wstępu skuteczność indukcji i preindukcji przedstawiona przez autorkę rozprawy mierzona jest wieloma czynnikami takimi jak:

- wzrostu punktacji w skali Bishopa
- rozpoczęcia porodu w ciągu 24 godzin
- czasu do porodu od zastosowania metody indukcji
- drogi porodu
- stanu noworodka
- wskaźnika satysfakcji matki
- oceny skuteczności metody w stosunku do jej kosztów

Natomiast części pracy dotyczącej metodyki doktorantka używa sformułowania „. Indukcję uznałam za skuteczną, jeśli nastąpił poród drogami natury” Oczywiście że to jest zasadniczy cel indukcji. Proponuję jednak aby na stronie 31 pracy użyć sformułowania zgodnego z tytułem pracy „predyktorami skuteczność indukcji jest wiele czynników takich jak: ”. Oczekuję że podczas publicznej obrony doktorantka wyjaśni te moje wątpliwości. Charakterystyka grupy badanej opisana jest szczegółowo i poza wskazaniami do indukcji, wiekiem grupy badanej, czasem trwania ciąży, BMI uwzględniono też metody preindukcji. Pod wykresem Nr.1 cennym byłoby wymienienie pozostałych wskazań indukcji, gdyż w analizowanym materiale jest ich, jak wskazuje wykres, stosunkowo dużo. W tekście pracy brakuje wyjaśnień na ten temat. Będę oczekiwała odpowiedzi na to pytanie podczas publicznej obrony rozprawy doktorskiej

Wyniki opracowane są niezwykle wnikliwie na 33 stronach i są pięknie graficznie zilustrowane na 41 tabelach 30 wykresów i 3 ryciny. Dzięki takiej liczbie analizowanych parametrów praca ma charakter obszernego studium nad wpływem indukcji porodu na wiele aspektów położniczo-noworodkowych. Ta część wyników, dla mnie jako neonatologa, jest bardzo ciekawe i dostarcza ważnych wielu perinatologicznych implikacji klinicznych. Największą grupę w materiale stanowiły kobiety z ciążą po terminie, z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych i cukrzycą ciężarnych. Odsetek cięć cesarskich, czyli nieskuteczności indukcji, w całym analizowanym materiale był bardzo niski i odbiega, in plus, od odsetka w Polsce wynoszącego ponad 40%, a w niektórych ośrodkach prywatnych dochodzącego nawet do 70%. Tylko 29% analizowanych przez doktorantkę kobiet urodziło drogą cięcia cesarskiego. Dotyczy to także kobiet z najczęstszą, z tych wymienionych przeze mnie powyżej, patologią ciąży. Tylko u ciężarnych rodzących po terminie ten odsetek porodów operacyjnych wynosił ponad 30%. Świadczy to o właściwie prowadzonych w tym ośrodku porodach tak przez lekarzy jak i położnych. Jak wykazała doktorantka indukcja w przypadku

nadciśnienia tętniczego ciężarnych był najmniej skuteczna i poród drogą naturalną zakończył się w 47% , jednak grupa ta nie była w materiale zbyt liczebna. Bardzo korzystnym ,właściwym trendem jest bardzo niski odsetek cięć cesarskich u kobiet w wieku między 20-24 lat (8%) i bardzo młodych < 20 lat (2%) ale te grupy też są liczebnie bardzo małe. Pacjentki nie wymagające preindukcji miały największy statystycznie znamienne odsetek powodzeń indukcji, co oznacza zakończenie ciąży porodem naturalnym. Wyższy odsetek cięć cesarskich oznaczający nieskuteczną indukcję u kobiet z wysokim BMI czy z dużą masą płodu jest wynikiem oczywistym. Czy jednak należy rozpoczynać indukcję w takich sytuacjach? Neonatolog udzielić sobie nie może sam sobie odpowiedzieć na to pytanie położnicze. Na pewno odpowie na nie doktorantka w czasie publicznej obrony swojej pracy.

Dla lekarzy położników na pewno ważna jest skuteczność stosowanych metod preindukcji. Preindukcja z zastosowaniem mizoprostolu lub Foleya była skuteczniejsza niż z zastosowaniem dinoprostolu. Najkorzystniejsza dla pozytywnego rezultatu przebiegu porodu była indukcja za pomocą oksytocyny. Osiągnięte wyniki to 75% porodów drogami naturalnymi po stosowaniu oksytocyny i 70% po amniotomii. Najmniej korzystną metodą indukcji było zastosowanie prostoglandyn. Te podkreślone przeze mnie wyniki badań doktorantki mają znaczenie zarówno praktyczne jak i edukacyjne.

Analiza stanu noworodków wykazała, że punktacja wg V.Apgar mieściła się w zakresie 8-10 . Nie jest to na pewno prawda, ale tak wynika z wykresu Nr 22, który niestety nie obrazuje rzeczywistego stanu pourodzeniowego dzieci. Czy dziecko urodzone z wynikiem pH z tętnicy pępowinowej 6,8 na pewno miało punktację wg Apgar 8-10. Punktację wg Apgar należy oceniać w 3 grupach zakresów punktów 0-3: 4-7 i 8-10 (tzn. stan zły, średni i dobry), a nie średnią arytmetyczną. Nie ma dzieci urodzonych z punktacją 9,2 czy 9,6 bowiem oba te noworodki urodzone są z punktacją 9. Należało podać dokładną liczbę dzieci urodzonych w tych wymienionych trzech przedziałach skali Apgar. Na stronie 58 czytamy " *Dla obu płci odsetek żywo urodzonych noworodków drogą naturalną był zbliżony. Wynosił dla synów 71%, a dla córek 69%.* " Dla recenzentki oznacza to, że 29% chłopców i 31% dziewczynek zmarło z porodów w których stosowano indukcję. Dla przejrzystości wyników konieczne jest wymienienie liczby tych dzieci, przyczyn ich zgonów, a także metod zastosowanych w tych przypadkach indukcji porodu. Recenzent neonatolog nie ma kompetencji żeby interpretować poprawność wyników skali Bishop i stanu szyjki macicy przed i po preindukcji. Zwracam jednak uwagę na widoczną szczegółowość tych wyników. Wzrost punktacji wg skali Bishop obserwowany po preindukcji (*Ilość punktów w skali Bishopa przed tą procedurą wynosiła*

średnio 5,011 (przedział 0-8 pkt), po preindukcji wynosiła średnio 7,905 punkty) powinien być uznana jako ważny predyktor.

Dyskusja poprowadzona jest właściwie. Doktorantka podkreśla w niej przede wszystkim znaczenie uzyskanych przez siebie wyników, co jest bardzo ważne i zasługuje na podkreślenie. Wskazują na to wyrażenia „ w mojej pracy”, „ja zaobserwowałam”, „lub „ nie zaobserwowałam”, „ja stwierdziłam”, „ w przeprowadzonym przeze mnie badaniu” itp. Swoje uzyskane wyniki autorka rozprawy konfrontuje oczywiście z danymi innych autorów. Dyskusja jest jak wiadomo najtrudniejszą częścią rozprawy, a doktorantka poradziła sobie z nią znakomicie.

Pracę kończy aż 6 wniosków. Przy przygotowaniu pracy do druku proponuję rozważyć ich skrócenie do liczby 3 i przerehabilitowanie. We wniosku 1 moje zastrzeżenia budzi podejrzenie dużej masy płodu jako czynnika warunkującego skuteczny przebieg indukcji. To chyba nie jest możliwe. Uważam także że byłoby właściwsze rozpoczęcie wniosku pierwszego podobnie jak drugiego. Moja propozycja to „Predyktorami skutecznej”. Takie sformułowanie jest adekwatniejsze do tytułu pracy. Z tych samych względów połączyłabym i skróciła informacje zawarte we wnioskach nr 3,4,5,6. Moja propozycja jest następująca.

3. Wieloczynnikowa analiza dotycząca indukcji porodu wykazała że

- *płeć płodu nie wpływa na wynik indukcji porodu.
- * najistotniejsze znaczenie kliniczne ma stopień dojrzałości szyjki macicy oceniany według uproszczonej skali Bishopa
- * przed preindukcją porodu nie ma potrzeby oceniania rozwarcia szyjki macicy
- * przed indukcją porodu nie jest istotne zaawansowanie głowy płodu w kanale rodnym.

Nie wnoszę zastrzeżeń do wniosku 2.

Piśmiennictwo jest imponujące i zawiera 134 pozycje z tego aż 127 z ostatnich 5 lat. Wszystkie pozycje są cytowane w pracy. Natomiast bibliografia nie jest zredagowana poprawnie i jednolicie tak jak przykładowo pozycja 133. Kilka pozycji nie ma pełnych danych biograficznych, które w 3 przypadkach uzupełniłam i zapisałam w poprawny sposób

122 Dall'Asta A, Rizzo G, Kiener A, Volpe N, di Pasquo E, Roletti E, et al. Identification of large-for gestational age fetuses using antenatal customized fetal growth charts: Can we improve the prediction of abnormal labor course? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 248:81-88.

128. Hosoya S, Maeda Y, Ogawa K, Umehara N, Ozawa N, Sago H. Predictive factors for vaginal delivery by induction of labor in uncomplicated pregnancies at 40-41 gestational weeks: A Japanese prospective single-center cohort study. J Obstet Gynaecol Res. 2023; 49:920-929

134. Ducarme G, Berthommier L, Planche L. Predictors of efficacy for cervical ripening among the Bishop score criteria in nulliparous women at term. Int J Gynaecol Obstet. 2022;161 ;934-941

Rola recenzenta nakłada na mnie obowiązek wypunktowania zauważonych przeze mnie uwag i nieścisłości, które poniżej przytaczam:

- Na stronie 20 wstępu doktoranta omawiając wskazania do indukcji porodu używa terminu hipotrofia. Ta sama terminologia użyta jest w tabeli 1. Nie jest to termin aktualnie używany ani przez położników ani neonatologów. Poprawny termin to *ograniczenie wzrastania płodu*
- Podpisy powinny się umieszczać nad tabelami a nie pod tabelami. W przypadku rycin i wykresów podpisy umieszcza się pod nimi tak jak dokonano tego w rozprawie.
- W tytule podrozdziału 2.4.a także w jego treści i w podpisie pod tabelą 6 i 7 jest błąd gramatyczny: poprawną formą jest: *przeciwwskazania a nie przeciwskazania*. Błędu takiego nie popełniła doktorantka przykładowo w tabeli 8.
- Błąd gramatyczny strona 39 wiersz ostatni : powinno być *7, 905 punktów a nie punkty*
- Błąd gramatyczny: nie stosujemy określenia *ilość punktów* tylko *liczba punktów*
- Wykres 2 . Charakterystyka wiekowa badanej grupy dotyczący wieku ciężarnych jest niestarannie sformatowana (cyfry nachodzą na siebie).
- Uwaga do metody statystycznej. Czy dla średniego wieku kobiet, średniego czasu trwania ciąży i punktowej skali Bishop a przede wszystkim skali wg V.Apgar nie należałoby użyć mediany a nie średniej arytmetycznej?

Mimo wypunktowanych nieścisłości pracę uważam za bardzo ciekawą i na pewno z uwagi na częstą procedurę jaką jest indukcja porodu ważną dla perinatologów.. Zagadnienie indukcji

porodu opisano i udokumentowano bardzo bogatą i pięknie zilustrowaną wieloczynnikową analizą. Doceniam duży wysiłek doktorantki w przygotowaniu tej rozprawy. Liczę na ciekawą dyskusję podczas publicznej jej obrony.

Praca doktorska lekarz Anny Maliszewskiej jest samodzielnym retrospektywnym, poprawnie przygotowanym opracowaniem.

Praca spełnia wymagania określone dla pracy doktorskiej w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.).

Niniejszym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Anny Maliszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Marek Kowale

