Poznań, dn. 24.02.2021r

Dr hab. Beata Pięta, prof. UM
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Praktycznej Nauki Położnictwa

Recenzja

rozprawy doktorskiej na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Iwony Kiersnowskiej

„Problemy zdrowotne związane z ciążą, porodem i połogiem występujące u kobiet po 35 roku życia po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym"

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Węgrzyn

Promotor pomocniczy: dr n. med. Grażyna Bączek

Zmiany społeczne i cywilizacyjne postępują w niezwykle szybkim tempie. Obecnie kobiety zdecydowanie później niż jeszcze 15 lat temu, podejmują starania o pierwsze dziecko. Nie jest jednak prawdą, że przesuwanie w czasie planów prokreacyjnych zawsze wynika z egoistycznych pobudek przyszłych rodziców. Częstą przyczyną jest poczucie odpowiedzialności i chęć zapewnienia dziecku, jak najlepszych warunków do życia. Niestety, późne macierzyństwo może nieść ze sobą pewne ryzyko.

Przeprowadzane badania wykazują, iż z wiekiem szanse na zajście w ciążę oraz jej prawidłowy przebieg są coraz mniejsze. Z psychologicznego punktu widzenia późne ciąże są z reguły ciążami zaplanowanymi. Kobiety są odpowiednio przygotowane do macierzyństwa zarówno pod względem materialnym, emocjonalnym jak i zdrowotnym. Niestety ze strony medycznej sprawa wygląda zupełnie inaczej. Przekroczenie 35., a nawet już 30. roku życia wiążę się z fizjologicznymi zmianami zachodzącymi w organizmie kobiety, które mogą mieć wpływ na przebieg jej ciąży. Istotną rolę odgrywa progesteron, gdyż wpływa on na zdolności adaptacyjne umożliwiające kontynuowanie ciąży. Po 30 r.ż. poziom tego hormonu systematycznie spada, powodując, że kobieta może mieć trudności z poczęciem dziecka, z utrzymaniem ciąży, a także z samym jej przebiegiem. Wpływać mogą na to także dolegliwości lub schorzenia, które pojawiają się z wiekiem u wielu kobiet. Późne ciąże niosą ze sobą większe ryzyko wystąpienia u płodu wad wrodzonych. Znacznie wzrasta ryzyko urodzenia dziecka z

nieprawidłowościami chromosomalnymi jak np. zespół Downa, trisomia chromosomu 18 (zespół Edwardsa) czy też trisomię chromosomu 13 (zespół Patau).

W niniejszej Dysertacji Autorka podjęła się bardzo istotnego opracowania naukowego dotyczącego określenia problemów zdrowotnych związanych z ciążą, porodem i połogiem u kobiet po 35 roku życia po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym.

Układ pracy można nazwać konwencjonalnym, powszechnie przyjętym w dysertacjach doktorskich z dziedziny medycyny i nauk o zdrowiu. Zawiera bowiem, za spisem treści: wstęp, który jest niezbędny do uzyskania właściwych informacji wprowadzających nas w problematykę podjętego badania, cel pracy, wyniki przedstawionych badań, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo oraz aneks. Wszystkie części tworzą logicznie powiązaną całość. Aneks zawiera zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na przeprowadzenie badań, kopie opublikowanych prac stanowiących osiągniecie naukowe, oraz oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład (udział merytoryczny i procentowy) każdego z nich w ich powstanie.

W części teoretycznej, Autorka w sposób niezwykle wyczerpujący przedstawia zagadnienia związane z potencjalnymi problemami jakie mogą wystąpić u kobiety decydującej się na późne macierzyństwo. Począwszy od problemów z zajściem w ciąże, choroby współistniejące wikłające przebieg ciąży, po powikłania położnicze i neonatologiczne.

Głównym celem dysertacji było określenie problemów zdrowotnych związanych z ciążą, porodem i połogiem u kobiet po 35 roku życia po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym. Cel główny został zrealizowany poprzez 4 cele szczegółowe. Zarówno cel główny, jak i szczegółowe są zrozumiałe i poprawnie sformułowane.

<u>Ocena osiągniecia naukowego</u>

Cykl publikacji stanowiących pracę doktorską zatytułowaną *„Problemy zdrowotne związane z ciążą, porodem i połogiem występujące u kobiet po 35 roku życia po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym"* stanowi zbiór 5 artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach znajdujących się na liście MNiSW o łącznej punktacji MNiSW: 191. Cykl koncentruje się na problemach zdrowotnych u kobiet po 35 roku życia po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym.

Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe i miała bardzo duży udział w ich tworzeniu polegający na przygotowaniu koncepcji, zbieraniu danych i ich analizie, opracowaniu wstępnej wersji manuskryptu, przeglądzie literatury, wprowadzaniu poprawek merytorycznych i redakcyjnych do ostatecznej wersji manuskryptu. Jest także autorem korespondencyjnym we wszystkich publikacjach.

Przedstawiony cykl prac powstał w latach 2018-2021, składa się z trzech prac poglądowych stanowiących wstęp do całego cyklu, oraz dwóch badawczych.

Cykl publikacji otwiera praca *Problemy zdrowotne kobiet po 35. roku życia podczas ciąży, porodu i połogu po zapłodnieniu naturalnym i rozrodzie wspomaganym*. W artykule tym

omówiono problemy zdrowotne kobiet po 35 roku życia wynikające z ich wieku oraz problemy w czasie ciąży, porodu i połogu. Wykazano, że przyczyny opóźnienia rodzicielstwa są związane z czynnikami stylu życia oraz z czynnikami społeczno- -ekonomicznymi. Edukacja młodych kobiet powinna uwzględniać, obok promowania zdrowego trybu życia, wiedzę dotyczącą płodności i zagrożeń wynikających z odwlekania macierzyństwa.

W drugim artykule : *Pregnancy, childbirth and puerperium health problems in women after 35 year of age: A systematic literature review*, poddano analizie wcześniejsze badania dotyczące problemów zdrowotnych kobiet po 35 roku życia oraz zidentyfikowano najczęściej występujące problemy zdrowotne. Przy użyciu baz danych: PubMed, Scopus, ProQuest Central, Elsevier Clinical Key Journals przeprowadzono systematyczny przegląd badań dotyczących problemów zdrowotnych związanych z ciążą, porodem i połogiem u kobiet po 35 roku życia. Jako kryterium włączenia przyjęto: publikacje w języku angielskim lub polskim oraz publikacje, które ukazały się w ciągu ostatnich 10 lat. Jako kryteria wyłączenia przyjęto brak danych dotyczących ciąży, porodu i połogu oraz wyodrębnionej grupy matek w wieku powyżej 35 roku życia. Łącznie przeanalizowano 15 publikacji. Wyniki omówiono w podziale na trzy okresy: przed ciążą, w czasie ciąży, w czasie porodu i połogu. Wszystkie badania, wskazywały na podobne problemy zdrowotne u kobiet powyżej 35 roku życia. Najczęstszymi problemami zdrowotnymi w ciąży i podczas porodu to cukrzyca typu 1 i 2, nadciśnienie tętnicze, stan przedrzucawkowy i cholestaza. Najczęstszymi problemami zdrowotnym w połogu było zwiększone ryzyko zgonu matki i przedłużony pobyt w szpitalu ≥ 7 dni.

W trzeciej pracy *Intrauterine fetal demise and late motherhood – a case report,* która była analizą przypadku klinicznego 41 letniej pierworódki, zwrócono uwagę na problem porodu martwego dziecka w kontekście późnego macierzyństwa. Badanie zostało przeprowadzone za pomocą analizy dokumentacji medycznej i wywiadu częściowo usystematyzowanego po uzyskaniu zgody pacjentki. Strata dziecka jest jednym z najbardziej traumatycznych doświadczeń, szczególnie dla kobiet w zaawansowanym wieku, u których ponownie zajść w ciążę może być trudne, ponieważ płodność spada z wiekiem.

W oryginalnej pracy: *Zachowania zdrowotne pierworódek po 35 roku życia*, podjęto próbę ustalenia i porównania poziomu zachowań zdrowotnych pierworódek po 35 roku życia będących po zapłodnieniu naturalnym i po rozrodzie wspomaganym. W tym celu porównano grupę pierworódek po zapłodnieniu metodą naturalną (n=128) z grupą pierworódek po zapłodnieniu metodami wspomaganego rozrodu (n=49), w zakresie ich zachowań zdrowotnych (prawidłowych nawyków żywieniowych, pozytywnego nastawienia psychicznego, zachowań profilaktycznych oraz praktyk zdrowotnych) za pomocą standaryzowanego kwestionariusza Inwentarza Zachowań Zdrowotnych Juczyńskiego (IZZ). Na podstawie przeprowadzonych badań ustalono, iż grupy kobiet po zapłodnieniu metodami wspomaganego rozrodu (ART) i drogą naturalną istotnie statystycznie różnią się od siebie w zakresie występowania ciąż mnogich (11% vs. 0,8%, p=0,001), otyłości (14% vs. 3%, p=0,010), nadciśnienia indukowanego ciążą (16% vs. 6%, p=0,046) oraz cukrzycy ciężarnych (31% vs. 12%, p=0,002). Wartość średnia IZZ wszystkich respondentek wyniosła 92,61±9,87 co odpowiada wysokiemu poziomowi zachowań zdrowotnych, nie różniąc się statystycznie od siebie w obu grupach. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy prawidłowymi

nawykami żywieniowymi (4,01 w grupie po zapłodnieniu ART. oraz 4,02 u kobiet po zapłodnieniu naturalnym), w nastawieniu psychicznym (odpowiednio 3,81 vs. 3,84), zachowaniach profilaktycznych (odpowiednio 3,81 vs. 3,84) oraz praktykach zdrowotnych (3,76 vs. 3,66). Wyciągnięto wnioski, że pierworódki po 35 roku życia prezentują wysoki poziom zachowań zdrowotnych, szczególnie w zakresie nawyków żywieniowych.

Ostatnia praca stanowiąca osiągniecie naukowe *Pregnancy, Childbirth and Puerperium Health Problems in Women Over 35 Years of Age.* dotyczyła wpływu wieku kobiet na ich problemy zdrowotne podczas ciąży, porodu i wczesnego połogu. Retrospektywne badanie zostało przeprowadzone w 2 szpitalach trzeciego stopnia referencyjności w Warszawie. Dane przeanalizowano za pomocą testu Chi-kwadrat oraz testu ANOVA Kruskala-Wallisa. Porównano następujące grupy wiekowe kobiet: 35 lat (grupa kontrolna), 36-39 lat, 40-44 lata i powyżej 45 lat. Wyniki analizy przedstawiono za pomocą nieskorygowanych ilorazów szans, 95-procentowych przedziałów ufności i wartości p. W badaniu stwierdzono wzrost częstości występowania nadciśnienia indukowanego ciążą (PIH) wraz z wiekiem w grupach wiekowych 36 - 39 (OR 1,76, CI 1,09 - 2,87), 40 - 44 (OR 2,72, CI 1,56 - 4,73) oraz w grupie wiekowej powyżej 45 lat (OR 6,34, CI 2,04 - 19,69). Ryzyko wystąpienia cukrzycy ciążowej wzrosło o połowę u matek w wieku 40 - 44 lat (OR 1,49, CI 1,13 - 1,97) oraz prawie trzykrotnie w grupie matek powyżej 45 roku życia (OR 2,88, CI 1,41 20 - 5,87). Częstość porodów drogą cięcia cesarskiego wzrosła o jedną czwartą w grupie wiekowej 36 - 39 lat (OR 1,26, CI 1,07 - 1,48), o połowę w grupie wiekowej 40 - 44 lat (OR 1,5, CI 1,28 - 1,96) i prawie trzykrotnie u kobiet powyżej 45 roku życia (OR 2,88, CI 1,41 - 5,87). Nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu na częstość występowania porodu przedwczesnego, indukcji porodu i niedokrwistości poporodowej oraz na stan zdrowia noworodków w badanych grupach wiekowych. Wyciągnięto wniosek, że wiek matki powyżej 35 roku życia jest niezależnym czynnikiem ryzyka wyższych wskaźników powikłań ciążowych i okołoporodowych w populacji polskiej.

Przeprowadzone przez doktorantkę badania i wyciągnięte wnioski mogą stanowić kolejny krok w długofalową inwestycję w zdrowie kobiet a wieloaspektowość przedstawionych badań, pozwala również na permanentny rozwój badacza. Zastosowane metody statystyczne dają dobre podstawy do wyciągnięcia wiarygodnych wniosków z przeprowadzonych badań.

W podsumowaniu cyklu publikacji doktorantka wskazała, że zaawansowany wiek matki łączy się często z obciążeniami zdrowotnymi u kobiet, a także ze wcześniejszymi niepowodzeniami położniczymi. Częstość występowania nadciśnienia indukowanego ciążą (PIH) i cukrzycy ciążowej oraz zastosowanie leczenia niepłodności i ART znacznie wzrasta u kobiet po 35 roku życia. Strata ciąży w tym przypadku może decydować o wstrzymaniu dalszych planów prokreacyjnych. Kobiety po 35 roku życia z racji swoich obciążeń zdrowotnych oraz problemów zdrowotnych pojawiających się podczas ciąży wymagają holistycznej opieki polegającej nie tylko na zapewnieniu opieki medycznej, ale również edukacji zdrowotnej dotyczącej ich problemów zdrowotnych. Promowanie wiedzy na temat płodności i zagrożeń wynikających z odwlekania macierzyństwa potrzebne jest zwłaszcza w środowisku młodych kobiet.

Podsumowując, prace stanowiące rozprawę doktorską mgr Iwony Kiersnowskiej mają niezmiernie istotne znaczenie poznawcze i praktyczne. Cykl publikacji w mojej opinii spełnia wszystkie wymagania określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (zgodnie z przepisami wprowadzającymi ustawę Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce art.. 179 Dz.U. 2018 poz. 1669 z późn. zm.), dlatego też wnoszę od Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Beata Pięta, prof. UM