



I Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Białystok 2020,08,18

Ocena rozprawy doktorskiej

Lekarz **Anny Madej**

„Nadciśnienie tętnicze u ciężarnych pacjentek ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek”

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najczęściej występujących powikłań u kobiet ciężarnych. Większość ciężarnych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym ma dobre rokowanie, jednak ilość powikłań jest większa w porównaniu do ciężarnych bez nadciśnienia tętniczego.

Ryzyko i złe rokowanie rośnie z ciężkością nadciśnienia tętniczego i współistniejącymi uszkodzeniami narządów. Jednym z takich bardzo istotnych narządów są nerki.

Kobiety u których stwierdza się chorobę nerek mają zwiększone ryzyko powikłań w ciąży, oraz pogorszenia funkcji nerek w czasie ciąży. Różne choroby nerek mogą ulec odwracalnemu zaostrzeniu w okresie ciąży jak również niekorzystnie wpływać na sam jej przebieg co może doprowadzić najczęściej u nielicznych pacjentek nawet do konieczności leczenia dializami.

Występowanie przewlekłej choroby nerek powoduje dużo problemów z kontrolą ciśnienia tętniczego, a ryzyko jego rozwoju rośnie wraz ze stopniem zaawansowania choroby nerek.

Celem pracy doktorantki była ocena przebiegu ciąży u pacjentek z przewlekłą chorobą nerek (PChN) powikłaną nadciśnieniem tętniczym, określenie wpływu nadciśnienia tętniczego na częstość występowania powikłań położniczych oraz korelacji między obecnością nadciśnienia tętniczego a progresją PChN.

Jest to cel jak najbardziej interesujący, bardzo praktyczny, nadal mało poznany i warty podjętych badań.

Otrzymana do recenzji rozprawa doktorska stanowi cykl 4 spójnych prac z których 3 opublikowano w czasopiśmie z listy filadelfijskiej o sumarycznym IF prac włączonych do

cyklu > 5 oraz 150 pkt według obecnej punktacji MNiSW. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem.

Artykuły zostały omówione w rozprawie doktorskiej liczącej 66 strony i 14 rozdziałów. Praca jest uzupełniona zgodami współautorów publikacji. Układ pracy jest typowy dla tego typu rozprawy.

Największą część pracy zajmuje wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl i komentujący osiągnięcia naukowe kandydata na tle dotychczasowego stanu wiedzy oraz kopie publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej.

Pierwsza praca z cyklu a zarazem najstarsza jest pracą poglądową pt. „Nadciśnienie tętnicze jako czynnik modyfikujący ryzyko powikłań noworodkowych w ciąży ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek (PChN)”. Opublikowana w przeglądzie Neonatologicznym stanowi ona dobre teoretyczne wprowadzenie do tematu cyklu oraz przegląd dostępnego piśmiennictwa dotyczącego zagadnień będących tematem rozprawy doktorskiej. Kolejne prace to są prace badawcze, opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej.

W drugiej pracy z cyklu, zatytułowanej „Hypertension in Pregnant Renal and Liver Transplant Recipients”, opublikowanej w piśmie *Transplantation Proceedings* (IF=0,908) dokonano oceny wpływu nadciśnienia tętniczego na wyniki położnicze oraz na funkcję przeszczepionego narządu u ciężarnych biorczyń nerki i wątroby.

Doktorantka wykazała, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego w grupie pacjentek po przeszczepieniu nerki była istotnie wyższa niż w grupie kobiet po przeszczepieniu wątroby i w grupie zdrowych ciężarnych. Wykazała, że zła kontrola nadciśnienia tętniczego i stanu przedrzucawkowego były najczęstszym wskazaniem do przedwczesnego zakończenia ciąży w tych grupach pacjentek. Również wykazała, iż występowanie nadciśnienia tętniczego u ciężarnych biorczyń nerki miało ujemny wpływ na funkcję przeszczepionej nerki.

W trzeciej pracy zatytułowanej „Delivery Method in Patients After Liver or Kidney Transplantation” opublikowanej w *Transplantation Proceedings* (IF=0,959) dokonano oceny wpływu nadciśnienia tętniczego na drogę porodu u ciężarnych po przeszczepieniu nerki lub wątroby. Doktorantka wykazała w swojej pracy, że odsetek cięć cesarskich u pacjentek po przeszczepieniu nerki był istotnie większy niż w grupie biorczyń wątroby oraz wśród zdrowych ciężarnych. Najczęstszymi wskazaniami do porodu operacyjnego u pacjentek po

przeszczepieniu nerki były nadciśnienie tętnicze, stan przedrzucawkowy oraz zagrażająca zmartwica wewnątrzmaciczna płodu.

W ostatniej pracy z cyklu publikacji pt. „Neonatal and maternal outcomes among women with glomerulonephritis”, opublikowanej w tym roku w *American Journal of Nephrology* (aktualny IF= 3,411, MNiSW= 70) autorka dokonała oceny przebiegu ciąży oraz wpływu nadciśnienia tętniczego u kobiet z różnymi typami kłębuszkowego zapalenia nerek na ryzyko powikłań noworodkowych oraz matczynych. Doktorantka wykazała, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego jest istotnie wyższa w grupie ciężarnych z kłębuszkowymi zapaleniami nerek w porównaniu z grupą kobiet niskiego ryzyka oraz znacznie wzrasta w kolejnych stadiach PChN. Wykazała również, że w grupie ciężarnych z kłębuszkowymi zapaleniami nerek z grupy badanej poród przedwczesny występował częściej u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym niż bez nadciśnienia tętniczego (różnica nie była istotna statystycznie).

Zaobserwowała również tendencję do występowania zwiększonego ryzyka rozwoju hipotrofii płodu poniżej 10 percentyla u pacjentek z obecnością nadciśnienia tętniczego w porównaniu do pacjentek bez nadciśnienia tętniczego. U chorych ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym stwierdzono także stałe pogorszenie czynności nerek, definiowane jako zmniejszenie o 50% eGFR lub wejście w schyłkową niewydolności nerek.

W omówieniu swoich publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej Doktorantka oceniła i porównała wyniki uzyskane przez siebie z wynikami i danymi literaturowymi. Opisała je w sposób rzetelny i odpowiednio krytycznie odnosząc się do własnych wyników i ograniczeń wynikających z dość małych grup badanych. Świadczy to o dużej wiedzy doktorantki jak również o umiejętności interpretacji.

Z analizy danych z przebiegu 117 ciąż u pacjentek z różnymi rodzajami PChN doktorantka wyciągnęła 4 wnioski, które były z zgodne z założonymi celami.

Piśmiennictwo wykorzystane w podsumowaniu cyklu prac to 47 pozycji. Większość cytowanych artykułów pochodzi z piśmiennictwa anglojęzycznego. W piśmiennictwie drobne błędy edytorskie, brak ujednolicenia np. po inicjałach imion autorów publikacji raz są kropki raz nie ma a w publikacji numer 47 rok wydania jest podany jako ostatni, gdy w poprzednich jest pierwszy .

Podsumowanie recenzji

Przedstawiony do recenzji doktorat składający się z cyklu monotematycznych publikacji, stanowi przekrojową analizę wpływu nadciśnienia tętniczego na wyniki położnicze oraz na funkcję nerek u pacjentek z PChN. Recenzja w przypadku takiego doktoratu jest zdecydowanie ułatwiona ze względu na wcześniejsze recenzje publikacji przez recenzentów renomowanych czasopism w których te prace były opublikowane. Zaprezentowane wyniki badań mogą przyczynić się do poprawy jakości opieki medycznej nad kobietami ze współistniejącą PChN oraz nadciśnieniem tętniczym przed ciążą, w trakcie jej trwania oraz podczas porodu i porożu. Podjęcie tematyki obejmującej ocenę roli nadciśnienia tętniczego u ciężarnych pacjentek z PChN i pomoc w próbach uzyskania wiedzy umożliwiającej opracowanie najskuteczniejszych algorytmów postępowania u tych kobiet w celu zminimalizowania częstości występowania powikłań oraz poprawy wyników położniczych uważam za jak najbardziej uzasadniony. Prace doktorantki na pewno przyczyniają się do tego celu. Należy podkreślić nowatorstwo pracy, rzetelność jej wykonania, umiejętność skonfrontowania własnych wyników z danymi literaturowymi oraz potencjalne aspekty praktyczne i kliniczne tej pracy.

Z merytorycznego punktu widzenia wyrażam opinię, że oceniana rozprawa stanowi istotny przyczynek do o problemach ciąży nadciśnienia tętniczego i przewlekłej chorobie nerek i ich wzajemnych interakcjach.

Rozprawa doktorska lek. Anny Madej spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Anny Madej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. Jacek S. Malyszko
Medycyna wewnętrzna, nefrologia,
kardiologia, nadciśnienie tętnicze

