

Dr hab. n.med. Wojciech Kwaśniewski
Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin 8.09.2020

Ocena
rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. Anny Madej pod tytułem:
„Nadciśnienie tętnicze u ciężarnych pacjentek ze współistniejącą przewlekłą chorobą
nerek”.

Mimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w perinatologii, nadciśnienie tętnicze u ciężarnych nadal pozostaje jednym z najistotniejszych problemów współczesnego położnictwa i stanowi jedno z ważniejszych wyzwań współczesnej perinatologii.

Dysertacja lek. Anny Madej składa się z czterech publikacji przygotowanych w latach 2015-2020. Prace badawcze, na podstawie których powstały opublikowane artykuły były prowadzone w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Bronisławy Pietrzak.

Celem pracy doktorskiej lek. Anny Madej jest ocena przebiegu ciąży u pacjentek z przewlekłą chorobą nerek powikłanej różnymi typami nadciśnienia tętniczego, w zależności od stopnia zaawansowania choroby, zastosowanych metod profilaktyki oraz leczenia. Doktorantka podjęła próbę oceny wpływu nadciśnienia tętniczego na częstość występowania powikłań położniczych oraz istnienia korelacji między obecnością nadciśnienia tętniczego a progresją PChN.



Na cykl prac składają się dwie prace, przygotowane w oparciu o dość unikalną grupę pacjentek. Jest to największa w Polsce grupa pacjentek położniczo-ginekologicznych po przeszczepieniu narządu. Niestety w Polsce jest niewiele ośrodków transplantacyjnych, tak ściśle współpracujących z kliniką/oddziałem ginekologiczno – położniczym , jak obserwuje się to w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Tę interdyscyplinarną, wynikającą z postępów transplantologii, tematykę podjęła w swoich badaniach Doktorantka, odpowiadając twórczo, z sukcesem na ważne dla praktyki klinicznej nowe wyzwania w dziedzinie położnictwa i ginekologii. Prace te są wynikiem starannie zaplanowanych i konsekwentnie realizowanych badań wśród tej szczególnej grupy pacjentek, które w ostatnich latach coraz częściej są obecne w naszych oddziałach i ambulatoriach położniczo-ginekologicznych. Tematyka ta jest niezwykle wartościowa klinicznie z uwagi przede wszystkim, jak już podkreśliłem, na wzrastającą liczbę pacjentek po przeszczepieniu narządów. Obserwowane specyficzne problemy dotyczące czynności gonady u osób przyjmujących przewlekle leczenie immunosupresyjne, przebiegu i prowadzenia ciąży, odrębności klinicznych zakażeń dolnego odcinka narządu rodowego, zagrożeń powstaniem procesów nowotworowych przekładają się na czas przeżycia pacjentek.

Przygotowanie materiału klinicznego i staranne opracowanie statystyczne uzyskanych wyników, świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym do tej pracy oraz o świetnej Szkole Klinicznej i Diagnostycznej Promotora pracy Pani Profesor Bronisławy Pietrzak, która jest prekursorem wielu sposobów i możliwości diagnostyki w perinatologii i od wielu lat śledzi ich rozwój.

Pierwsza z cyklu prac jest pracą poglądową:

1. Nadciśnienie tętnicze jako czynnik modyfikujący ryzyko powikłań noworodkowych w ciąży ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek (PChN). Madej A, Radowicka M, Kociszewska-Najman B, Pietrzak B. Postepy Neонатologii z NR 2 (21) 2015.

Stanowi ona teoretyczne wprowadzenie do tematu cyklu oraz przegląd dostępnego piśmiennictwa dotyczącego tych zagadnień.

W drugiej i trzeciej pracy z cyklu:

2. *Hypertension in Pregnant Renal and Liver Transplant Recipients. Madej A, Pietrzak B, Mazanowska N, Songin T, Kociszewska-Najman B, Cyganek A, Jabiry-Zieniewicz Z, Wielgos M. Transplant Proc. 2016 Jun; 48(5):1730-5,*

3. *Delivery Method in Patients After Liver or Kidney Transplantation. Madej A, Mazanowska N, Szpotanska-Sikorska M, Kociszewska-Najman B, Warzecha D, Dąbrowski F, Jabiry-Zieniewicz Z, Cyganek A, Pazik J, Wielgos M, Pietrzak B. Transplant Proc. 2018 Sep; 50(7):2150-2153,*

dokonano oceny wpływu nadciśnienia tętniczego na wyniki położnicze oraz na funkcję przeszczepionego narządu u ciężarnych biorczyń nerki i wątroby.

W opracowaniu drugim wykazano, 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. Wykazano, że zła kontrola nadciśnienia tętniczego i PE były najczęstszym wskazaniem do przedwczesnego zakończenia ciąży w tych grupach pacjentek. Zaobserwowano jednakże, że hipotrofia poniżej 10 percentyla, mogącą być skutkiem choroby naczyń, występowała znacznie częściej u noworodków matek z nadciśnieniem tętniczym niż u noworodków matek bez nadciśnienia tętniczego. Interesującą obserwacją jest fakt, że w grupie pacjentek po przeszczepieniu nerki odsetek porodów przedwczesnych wśród pacjentek z nadciśnieniem tętniczym i bez nadciśnienia tętniczego nie różnił się istotnie. Zaobserwowano, że występowanie nadciśnienia tętniczego u ciężarnych biorczyń nerki miało ujemny wpływ na funkcję przeszczepionej nerki.

W trzeciej pracy dokonano oceny wpływu nadciśnienia tętniczego na drogę porodu u ciężarnych po przeszczepieniu nerki lub wątroby.

Wykazano, 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/PE oraz zagrażająca zamartwica wewnątrzmaciczna płodu.

W ostatniej pracy z cyklu publikacji:



4. *Neonatal and maternal outcomes among women with glomerulonephritis. Madej A, Mazanowska N, Cyganek A, Pazik J, Pietrzak B. American Journal of Nephrology. Doi: 10.1159/000508600,*

dokonano oceny przebiegu ciąży oraz wpływu nadciśnienia tętniczego u kobiet z różnymi typami *glomerulonephritis* na ryzyko powikłań noworodkowych oraz matczyń. W opracowaniu tym wykazano, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego jest istotnie wyższa w grupie ciężarnych z GN w porównaniu z grupą kobiet niskiego ryzyka oraz znacznie wzrasta w kolejnych stadiach PChN. Wykazano również, że w grupie ciężarnych z GN z grupy badanej poród przedwczesny występował częściej u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym niż bez nadciśnienia tętniczego, chociaż różnica nie była istotna statystycznie. Zaobserwowano tendencję do występowania zwiększającego 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 tętniczymi stwierdzono także stałe pogorszenie czynności nerek, definiowane jako zmniejszenie o 50% eGFR lub wejście w schyłkową niewydolność nerek.

Łączny współczynnik oddziaływania prac tworzących cykl to IF= 4,282 a punktacja MNiSW wynosi 100 pkt.

Wszystkie przedstawione prace są przygotowane prawidłowo zarówno pod względem prezentacji uzyskanych wyników jak i konstrukcji zadania naukowego.

Cele prac zostały trafnie zakreślone, jasno i precyzyjnie sformułowane.

Odpowiedź na postawione problemy przeprowadzona została na drodze prawidłowo zestawionego materiału badawczego.

Doktorantka w każdej z analizowanych prac szczegółowo przedstawia w jaki sposób kwalifikowała pacjentki do poszczególnych grup badanych, oraz dokładnie omawia metodykę badania, a uzyskane wyniki poddano niezwykle profesjonalnej i starannej analizie statystycznej.

Nie mam żadnych zastrzeżeń do metodyki prowadzonych badań. Wręcz przeciwnie, podziwiam tak rzadką u klinicysty dokładność, okazane doświadczenie i zaangażowanie w ich wykonywaniu.

Wyniki przeprowadzonych badań przedstawione zostały w formie opisowej, tabelarycznej i w starannie przygotowanych ilustracjach graficznych.

Udział Doktorantki w poszczególnych pracach został oszacowany i potwierdzony przez ich współautorów, jako bardzo znaczący. Dr Anna Madej była odpowiedzialna za opracowanie koncepcji prac, projektowanie badań, gromadzenie baz danych, analizę kliniczną wyników i leczenie pacjentek, opracowanie statystyczne wyników, archiwizację wyników klinicznych oraz opracowanie manuskryptu.

Osiągnięcie naukowe dr Anny Madej oceniam bardzo wysoko. Wyniki badań Doktorantki wnoszą szereg interesujących danych odnośnie standardów postępowania dotyczącego opieki położniczo-ginekologicznej kobiet z PChN.

Rozprawa lekarz Anny Madej pt” „*Nadciśnienie tętnicze u ciężarnych pacjentek ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek* ”.odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych, oraz spełnia warunki określone w art. 13 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. zm.*)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 poz.1669 z późn. zm*)

W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioszek o dopuszczenie lekarz Anny Madej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Uzasadnienie wyróżnienia:

- 1.Przedstawione prace stanowią przekrojową analizę wpływu nadciśnienia tętniczego na wyniki położnicze oraz na funkcję nerek u pacjentek z PChN.
2. 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 jak również będą pomocne w opracowaniu algorytmu postępowania u pacjentek z ciążą wysokiego ryzyka, jaką jest ciąża ze współistniejącą PChN i nadciśnieniem tętniczymi.

