



Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu
oraz Leczenia Niepłodności
Instytutu "Centrum Zdrowia Matki Polki"
93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289
tel. sekr. (42) 271 11 81

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med., prof. ICZMP Piotr Kaczmarek

***Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Moniki Pasiecznej pt.
„Ocena przydatności badania echokardiograficznego płodów w ciążach
powikłanych przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego”.***

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych przed terminem porodu (pPROM) pozostaje jednym z kluczowych problemów współczesnej perinatologii, zarówno ze względu na częstość występowania, jak i konsekwencje kliniczne dla matki i płodu. Aktualne dane wskazują, że pPROM dotyczy około 1–4% wszystkich ciąż i odpowiada nawet za 30–40% porodów przedwczesnych, co czyni je jednym z najważniejszych czynników prowadzących do wcześniactwa.

Istota problemu pPROM wynika nie tylko z samego przedwczesnego zakończenia ciąży, ale również z szeregu współistniejących mechanizmów patofizjologicznych, które rozpoczynają się jeszcze w okresie życia płodowego. Utrata płynu owodniowego prowadzi do małowodzia, które z kolei zaburza rozwój płuc i może skutkować ich hipoplazją. Równocześnie istotnym czynnikiem ryzyka pozostaje infekcja wewnątrzmaciczna, rozwijająca się drogą wstępującą, zwiększająca ryzyko sepsy noworodkowej oraz powikłań zapalnych. W konsekwencji pPROM jest stanem o złożonej etiologii i wielokierunkowym wpływie na rozwój płodu, obejmującym zarówno układ oddechowy, jak i krążeniowy.

Pomimo postępu w diagnostyce prenatalnej, nadal nie istnieje jednoznaczny, powszechnie akceptowany model oceny ryzyka u płodów z ciąż powikłanych pPROM. Standardowe metody monitorowania, takie jak kardiotokografia czy klasyczne badanie ultrasonograficzne, mają ograniczoną wartość prognostyczną. W związku z tym rośnie

zainteresowanie bardziej zaawansowanymi technikami, w tym echokardiografią płodową, jako potencjalnym narzędziem umożliwiającym wcześniejsze wykrycie zaburzeń funkcjonalnych i lepszą stratyfikację ryzyka.

To właśnie zagadnienie zainspirowało lek. med. Monikę Pasieczną do rozważań naukowych.

Wybór tematu pracy doktorskiej jest racjonalny, nowoczesny i rozpatruje ważny aspekt perinatologii.

Miejsce przeprowadzenia badań tj. Warszawski Uniwersytet Medyczny, II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii kierowana przez prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Czajkowskiego jest, myślę, idealnym miejscem do takiej analizy.

Powstaniu tej pracy niewątpliwie pomogła także postać promotora prof. dr hab. n. med. Joanny Dangel, która jest prawdziwą wyrocznią w dziedzinie echokardiografii płodowej i nieocenionym wsparciem dla położników w aspekcie oceny dobrostanu płodów. Oczywiście postać promotora pomocniczego dr n. med. Joanny Kuran – Ohde, jako położnika – ginekologa z głęboką wiedzą echokardiograficzną jest naturalnym uzupełnieniem wśród opiekunów naukowych lek. med. Moniki Pasiecznej. Wiedza i doświadczenie powyższych postaci gwarantowały powodzenie przeprowadzenia tej dysertacji

Praca doktorska napisana jest w typowym układzie na 143 stronach starannego wydruku komputerowego. Ma układ klasyczny składający się z spisu treści, spisu fotografii, wykresów i tabel, wykazu skrótów, streszczeń, wstępu, założeń i celów pracy, materiału i metodologii, wyników i ich omówienia, dyskusji, wniosków, piśmiennictwa.

Piśmiennictwo zawiera aż 268 pozycji literaturowych polskich i zagranicznych adekwatnych do tematów opisywanych w tekście. Jest to nieco zapierająca dech liczba, ale przyznać muszę, że wszystkie pozycje były adekwatnie zacytowane.

Przydatna jest lista skrótów z ich wytłumaczeniem angielskim i polskim. Dysertacja zawiera streszczenie w wersji polskiej i angielskiej.

Pracę otwiera wstęp, w którym Doktorantka omawia najważniejsze problemy dotyczące wybranego tematu dysertacji. Wstęp pracy został opracowany w sposób obszerny, ale nie jest przeładowany. Autorka przedstawia: fizjologię układu krążenia płodu, mechanizmy adaptacyjne po porodzie, etiopatogenezę i czynniki ryzyka pPROM, aktualne metody diagnostyczne i monitorowania ciąży powikłanej tym stanem.

Język użyty we wstępie jest płynny, bardzo dobrze się go czyta. Ta część pracy śmiało mogłaby stanowić odrębne minikompendium wiedzy o pPROM i echokardiografii dla młodych położników.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i precyzyjnie. Obejmują one m.in.: porównanie parametrów echokardiograficznych między grupą badaną a kontrolną, ocenę wpływu czasu odpływania płynu owodniowego, analizę związku z infekcją wewnątrzmaciczną, ocenę wartości predykcyjnej badania echokardiograficznego, zastosowanie techniki 4D. Cele są spójne, logiczne i adekwatne do problemu badawczego. Stanowią dobrze zaplanowaną podstawę do przeprowadzenia analizy klinicznej.

Materiał stanowiło 46 pacjentek z pPROM oraz 46 pacjentek w grupie kontrolnej hospitalizowanych w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie 01.06.2017 – 24.12.2019 roku. Zastanawia tu istotna latencja opracowania danych? Dobór grup wydaje się adekwatny, a kryteria włączenia i wyłączenia zostały jasno określone.

Metodyka pracy została przedstawiona bardzo szczegółowo i obejmuje szeroki zakres badań ultrasonograficznych, echokardiograficznych oraz dopplerowskich, w tym ocenę funkcji mięśnia sercowego za pomocą wysublimowanych wskaźników takich jak choćby MPI dopplerowski i tkankowy. Większość parametrów została osadzona w siatkach z-scorowych co jest niezmiernie cenne i obiektywizujące. Rozsądnie zaproponowano metodologię oceny parametrów układu oddechowego. Niewątpliwą zaletą jest kompleksowość zastosowanych metod diagnostycznych oraz wykorzystanie nowoczesnych technik obrazowania. W tej części dysertacji wdrożono schemat, który bardzo szanuję tj. do każdej metody obrazowej dodano zdjęcia pokazujące sposób oceny. Tak powinno być zawsze w pracach posługujących się bądź co bądź diagnostyką obrazową. Czasami odnosiłem wrażenie, że ocenianych parametrów jest aż za dużo. Podkreślić należy, że wszystkie badania, a w samej grupie badanej było ich 86, wykonała Doktorantka początkowo pod nadzorem a następnie sama. Co do zastrzeżeń: stosunkowo niewielka liczebność grupy badanej, ogranicza moc statystyczną, brak głębszego uzasadnienia wyboru niektórych parametrów jako kluczowych wskaźników prognostycznych.

Wyniki badań omówione są w sposób bardzo precyzyjny i rozsądny. Autorka wykazała, że pPROM wiąże się z istotnymi zmianami w funkcjonowaniu układu krążenia płodu, w tym pogorszeniem funkcji obu komór serca oraz zmianami w parametrach echokardiograficznych, takich jak indeks Tei. Wykazano także zależność między czasem trwania odpływania płynu owodniowego

a pogorszeniem funkcji prawej komory, co stanowi interesujące spostrzeżenie o potencjalnym znaczeniu klinicznym. Ponadto wskazano na możliwość wykorzystania wybranych parametrów echokardiograficznych w przewidywaniu powikłań noworodkowych, takich jak dysplazja oskrzelowo-płucna czy niewydolność krążenia. Rozsądne było odrzucenie analizy objętościowej serca (mimo umiejętności wykonania przez Doktorantkę tej techniki). Każdy kto próbował to robić wie jak to jest trudne i wymaga odpowiedniego położenia płodu co w pPROM jest rzadko możliwe. Bardzo dobrym pomysłem oceniającym układ oddechowy było wykorzystanie współczynnika LHR i o/e LHR wykorzystywanych dotąd w określaniu ciężkości przepukliny przeponowej u płodu. Tu małe zastrzeżenia. Ciężko zrozumieć do czego odnosi się współczynnik istotności w tabeli 12. skoro analizowane są trzy grupy pacjentek. Ostrożny byłbym także w wykreślaniu krzywych odcięcia w przewidywaniu BPD u noworodków na podstawie Tei RV i z-scorów dla TV E/A po przeanalizowaniu 6 przypadków. Faktem jest, że Autorka składa w dyskusji samokrytykę w związku z małą liczebnością grupy z BPD. Generalnie, wyniki problemów oddechowych w grupie pPROM są dla mnie zaskakujące pod kątem braku chociaż jednego przypadku hipoplazji płuc?. Zrezygnowałbym także z analizy przepływów w tętnicach macicznych, bo mimo istotności statystycznej wzrostu PI UA po stronie prawej (dlaczego po prawej?) w analizowanej grupie na parametr ten może mieć wpływ zbyt duża liczba czynników i wydaje się mało precyzyjny.

Dyskusja została przeprowadzona w sposób bardzo dobry i odnosi się do aktualnej literatury. Autorka podejmuje próbę interpretacji uzyskanych wyników w kontekście znanych mechanizmów patofizjologicznych oraz porównuje je z wynikami innych badań. Widoczna jest znajomość literatury oraz umiejętność krytycznego spojrzenia na własne wyniki. Język jest płynny i przyjazny do czytania.

Wnioski są zgodne z wynikami i celami pracy. Najważniejsze z nich wskazują, że echokardiografia płodowa może być użyteczna w przewidywaniu powikłań noworodkowych z pPROM, patologia ta wpływa negatywnie na układ krążenia i oddechowy płodu, czas trwania odpływania płynu owodniowego ma znaczenie prognostyczne. Wnioski są konkretne, logiczne i mają znaczenie praktyczne, choć można byłoby je przedstawić nieco bardziej syntetycznie.

Podsumowując, uważam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska, lek. med. Moniki Pasiecznej pt. *„Ocena przydatności badania echokardiograficznego płodów w ciążach powikłanych przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego”* jest niezmiernie ciekawa, twórcza i wnosi nowe aspekty kliniczne. Ma niestety ze względu na niską liczebność analizowanej grupy

nieco mniejsze znaczenie niż mogłaby mieć. Autorka dysertacji wykazała olbrzymie zaangażowanie naukowe. Najmocniejszym punktem dysertacji jest szeroka metodyka, analiza wyników i dyskusja. Przygotowanie pracy do publikacji na bazie doktoratu będzie wymagało zwiększenia liczebności badanych grup.

Stwierdzam, iż praca powyższa mimo nielicznych zastrzeżeń, spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim 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. i ustawy z dnia 3 lipca 2019 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. Poz. 1669 z późn. zmianami).

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Moniki Pasiecznej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto ze względu na nowatorski charakter pracy z wykorzystaniem kompleksowych, nowoczesnych metod diagnostycznych, olbrzymi wkład pracy zarówno przy wykonywaniu badań jak i ich analizowaniu i opisywaniu wyników wnoszę do Wysokiej Rady o wyróżnienie pracy.

Z poważaniem

Dr hab. n. med. prof. ICZMP Piotr Kaczmarek