

Akceptuję  


Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie  
nauki medyczne lekarz Małgorzaty Gościński pt.:

## **„Ostre stany urologiczne u kobiet ciężarnych”**

Promotor: dr hab. med. Dariusz Kawecki

Promotor pomocniczy: dr n. med. Zenon Truszewski

Rozprawa dotyczy diagnostyki ostrych stanów urologicznych u kobiet ciężarnych, z uwzględnieniem zmian anatomicznych, fizjologicznych i patofizjologicznych, pojawiających się w organizmie kobiety, zmierzających do zapewnienia optymalnych warunków dla rozwijającego się płodu.

Jest to kluczowy element pozwalający na właściwe prowadzenie procesu diagnostyczno-terapeutycznego ostrych stanów urologicznych w tej grupie pacjentek. Lekarze Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) jako pierwsi mają kontakt z ciężarnymi zgłaszającymi się do szpitala z ostrym problemem urologicznym, dlatego szczególnie istotne jest możliwość praktycznego zastosowania wskazówek, wytycznych czy ewentualnie standardów postępowania, które ułatwią podejmowanie na bieżąco szybkich decyzji zarówno diagnostycznych, jak i terapeutycznych.

Jak dotychczas w piśmiennictwie polskim jest niewiele prac zajmujących się problematyką kobiet ciężarnych z ostrymi chorobami urologicznymi w SOR. Dodatkowymi ograniczeniami w diagnostyce i leczeniu ciężarnych jest wpływ promieniowania, potencjalna toksyczność leczenia farmakologicznego oraz zagrożenia związane z leczeniem zabiegowym, co ma wpływ na przebieg ciąży i bezpieczeństwo matki i dziecka.

Badaniem objęto grupę 400 ciężarnych kobiet w wieku od 18 do 43 lat (mediana 29 lat), które zgłosiły się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) z następującymi objawami: bólem okolicy lędźwiowej (po jednej lub obu stronach), krwimoczem oraz objawami dyzurycznymi. U części pacjentek stwierdzono podwyższoną temperaturę ciała. Prawie 89% badanej grupy stanowiły ciężarne znajdujące się w II i III trymestrze ciąży w momencie konsultacji w SOR, a 11% kobiet było w I trymestrze ciąży. Wśród nich 397 było w ciąży pojedynczej, a trzy w ciąży bliźniaczej. Wszystkie ciężarne konsultowano ginekologicznie celem wykluczenia położniczych przyczyn zgłaszanych dolegliwości i potwierdzenia prawidłowego rozwoju płodu.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 87 stron i napisana jest w układzie zawierającym 6 rozdziałów głównych (wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja i wnioski) uzupełnionych o spis skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, listę 77 pozycji piśmiennictwa oraz spisy 40 tabel i 4-ch rycin.

We wstępie pracy przedstawiono w sposób prawidłowy możliwe do zaobserwowania u kobiet w ciąży zmiany fizjologiczne i anatomiczne. Przedstawiono również definicję ostrego stanu urologicznego u kobiet ciężarnych wg aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego. Opis uzupełniono o definicję bezobjawowego bakteriomoczu, charakterystykę zakażeń układu moczowego oraz aspekty patofizjologiczne i obraz kliniczny kamicy moczowej, która u kobiet w ciąży występuje średnio u w 8-iu przypadkach na 1000 ciąż. To co należy podkreślić to autorka w sposób bardzo szczegółowy przedstawiła również możliwość zastosowania różnego rodzaju diagnostyki obrazowej u ciężarnych z kolką i możliwość jej praktycznego zastosowania w ramach SOR.

Wstęp kończy seria praktycznych uwag dotyczących możliwych do wdrożenia postępowań terapeutycznych z podziałem na leczenie zachowawcze i zabiegowe.

Cel pracy został przedstawiony również w sposób prawidłowy, a metodologia całego postępowania nie budzi na żadnym etapie zastrzeżeń merytorycznych. Przy recenzji tej części pracy należy zwrócić na pewno uwagę na zaangażowanie autorki we wdrożenie i nadzór nad całym procesem diagnostycznym odbywający się w SOR, co w systemie pracy obowiązującym w tego typu oddziałach szpitalnych na pewno nie było łatwe. Podkreślić należy szczególnie przeprowadzoną analizę praktyczną i statystyczną zaobserwowanych objawów klinicznych, wykonanych badań laboratoryjnych oraz obrazowych oraz co ważne analiza dotyczyła zarówno pacjentek prowadzonych w SOR, jak również grupy ciężarnych leczonych ostatecznie w Klinice Urologii.

W kolejnej części pracy, czyli dyskusji podkreślono, że diagnostyka i leczenie ostrych stanów urologicznych u kobiet ciężarnych napotyka na wiele trudności związanych ze zmieniającymi się warunkami anatomicznymi i fizjologicznymi zachodzącymi w organizmie kobiety. Ograniczenia związane z negatywnym działaniem promieniowania jonizującego na rozwijający się płód znacznie zawężają wybór dostępnych badań, które w populacji ogólnej są szeroko wykorzystywane i umożliwiają szybkie oraz dokładne postawienie diagnozy, a także rozpoczęcie właściwego leczenia. W wyborze metody leczenia chirurgicznego w tej szczególnej grupie pacjentek należy uwzględnić negatywny wpływ zabiegu oraz rodzaj zastosowanego znieczulenia na organizm zarówno kobiety, jak i płodu. Stosowane leczenie farmakologiczne powinno uwzględniać wybór leków o znanym i potwierdzonym profilu bezpieczeństwa w ciąży. Trudności te jednak nie powinny w żaden sposób opóźnić wdrożenia właściwego leczenia u kobiet ciężarnych, ponieważ może to mieć negatywny wpływ na życie i zdrowie zarówno matki, jak i rozwijającego się płodu.

Leczenie i diagnostyka w tej grupie chorych wymaga wieloprofilowego szpitala oraz ścisłej współpracy doświadczonego zespołu specjalistów z zakresu: radiologii, urologii, ginekologii, anestezjologii oraz neonatologii.

Jeżeli chodzi o obraz kliniczny, to najczęstszym objawem zgłaszanym przez badaną grupę pacjentek był jednostronny ból okolicy lędźwiowej, z wyraźną dominacją strony prawej – łącznie 87,75%.

Kolkę nerkową prawostronną zgłaszało dwukrotnie więcej badanych (59%), w stosunku do 28,75%, które przy przyjęciu do SOR podawały ból okolicy lędźwiowej lewej. Prawostronna dominacja dolegliwości wynika ze zmian anatomicznych zachodzących w organizmie ciężarnej. Trudności w interpretacji tego objawu wynikają z faktu, że może on towarzyszyć fizjologicznemu wodonerczu związanemu z ciążą, jak i patologicznemu, który wynika ze znacznego poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego lub z obecności złogu w drogach moczowych.

Ból brzucha jako izolowany objaw w niniejszym badaniu zgłaszała 1 pacjentka (0,25%), u której ostatecznie rozpoznano ostre zapalenie wyrostka robaczkowego.

Z danych demograficznych przeprowadzonego badania wynika, że mediana wieku całej grupy ciężarnych, u których wykonano procesy diagnostyczno-lecznicze w SOR, wynosiła 29 lat. Znotowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą kobiet, u których w badaniu USG udokumentowano obecność złogu w drogach moczowych – średnia wieku 30,17 lat (kobiety od 18 do 41 lat), w stosunku do kobiet bez złogu – 28,74 lat (kobiety od 18 do 43 lat)  $p=0,031$ .

Jednym z wyzwań, z jakimi musi się zmierzyć lekarz w przypadku pacjentki ciężarnej z objawami kolki nerkowej, jest diagnostyka różnicowa pomiędzy kolką nerkową wynikającą z obecności złogu w drogach moczowych, a kolką wynikającą z poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego, które towarzyszy ciąży. Uzyskane wyniki nie wskazują jednoznacznie na użyteczność konkretnych objawów klinicznych, czy też odchyień w badaniach laboratoryjnych, pozwalających w sposób precyzyjny odróżnić te dwie przyczyny.

W przeprowadzonym badaniu poddano analizie objawy zgłaszane przez pacjentki (wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego), wyniki badań laboratoryjnych (próbek krwi i moczu) oraz wyniki badań diagnostyki obrazowej. Podczas analizy badań laboratoryjnych oraz objawów towarzyszących kolce nerkowej ciężarnych kobiet, poszukiwano tych, które mogą wskazywać na patologiczne poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego oraz w sposób najszybszy i najbardziej precyzyjny pozwolą wyłonić grupę, która potencjalnie będzie wymagała hospitalizacji i interwencji zabiegowej.

Najczęstszym obserwowanym odchyleniem od normy w badaniach laboratoryjnych był krwinkomocz, który stwierdzono u 41% konsultowanych pacjentek, a w przypadku uwidocznionego złogu odsetek ten wzrósł do 54,5% ( $p=0,003$ ), w przypadkach gdy złoż był zlokalizowany w moczowodzie, krwinkomocz stwierdzono u 68,4% pacjentek ( $p < 0,001$ ). W grupie ciężarnych przyjętych do Kliniki Urologii obecność krwinkomoczu potwierdzono u 58,3% pacjentek ( $p=0,001$ ).

Objaw makroskopowego krwimoczu zgłosiło jedynie 10,8% pacjentek z całej ocenianej grupy, w przypadku potwierdzonego złogu w drogach moczowych odsetek ten wzrósł do 15,9%. Występowanie krwimoczu stwierdzono u 15,3% hospitalizowanych pacjentek, co nie było statystycznie istotne.

W grupie badanych pacjentek w badaniu ogólnym moczu leukocyturię (WBC > 5 wpw) stwierdzono u 51% konsultowanych w SOR ciężarnych. Podobny rozkład dodatniego wyniku wykazano u 53% kobiet z potwierdzoną obecnością złogu w drogach moczowych i u 55% hospitalizowanych ciężarnych.

Gorączkę (temperaturę  $\geq 38$  °C) towarzyszącą kolce nerkowej zanotowano u prawie 11% pacjentek, obecność złogu w drogach moczowych nie wpłynęła znacząco na odsetek stwierdzonej gorączki i wynosiła 11,4% w grupie z kamicą dróg moczowych, a 13,2% jeśli lokalizacją anatomiczną złogu był moczowód. Jednak gorączka miała istotny wpływ na kwalifikację badanych do hospitalizacji, której wymagało 51,16% gorączkujących pacjentek, które stanowiły 30,6% przyjętych do oddziału ( $p < 0,001$ ).

W badanej grupie kobiet nie obserwowano istotnego statystycznie wzrostu stężenia kreatyniny ( $p=0,052$ ) oraz WBC ( $p=0,062$ ) pomiędzy ciężarnymi skierowanymi ostatecznie do leczenia ambulatoryjnego w stosunku do pacjentek przyjętych z SOR do Kliniki Urologii. Średnie stężenia kreatyniny wynosiły odpowiednio 0,59 mg/dl i 0,66 mg/dl, natomiast WBC 11,95 G/L i 13,27 G/L.

Kolejnym parametrem w badaniach laboratoryjnych, który poddano analizie w grupie 400 pacjentek ciężarnych, był poziom CRP. Pacjentki nie wymagające hospitalizacji miały średnie wartości CRP 8,29 mg/l, mediana 3,7 mg/l. Wykazano istotną statystycznie różnicę w stężeniu CRP pomiędzy wynikami pacjentek przyjętych do Kliniki Urologii w stosunku do kobiet przekierowanych do leczenia ambulatoryjnego. Pacjentki wymagające hospitalizacji miały średnie wartości CRP 47,93 mg/l, mediana 15,8 mg/l ( $p < 0,001$ ).

W badanej grupie pacjentek z objawami kolki nerkowej w ok. 52,51% przypadków rozpoznano współistniejące zakażenie układu moczowego. 29 kobiet (7,25%) wymagało hospitalizacji w Klinice Ginekologii oraz Patologii Ciąży z powodu rozpoznanego ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek.

Badaniem obrazowym pierwszego rzutu w diagnostyce ostrych stanów urologicznych w ciężarnych kobiet, z uwagi na szeroki profil bezpieczeństwa, dostępność oraz możliwość wielokrotnego powtarzania w trakcie ciąży, jest ultrasonografia jamy brzusznej i układu moczowego. Ma ona jednak pewne ograniczenia dotyczące trudności w wizualizacji złogu w tej szczególnej grupie pacjentek. W diagnostyce kolki nerkowej u ciężarnych największą trudnością wydaje się być zróżnicowanie poszerzeń układu kielichowo-miedniczkowo-moczowodowego w związku ze zmianami fizjologicznymi od patologicznych stanów, które mogą wskazywać na obecność złogu w moczowodzie.

U pacjentek podczas badania ultrasonograficznego dokonywano pomiaru szerokości miedniczki nerkowej w wymiarze AP (przednio-tylnym) oraz szerokości moczowodu. Następnie analizowano uzyskane dane poszukując wartości, które mogą sugerować obecność kamicy moczowodowej oraz porównywano wyniki w grupie pacjentek wymagających hospitalizacji w stosunku do całej grupy ciężarnych. Wśród pacjentek wymagających przyjęcia do Kliniki Urologii porównano wymiary w grupie leczonej zabiegowo i zachowawczo.

W badanej grupie u 88 kobiet (22,1%) udokumentowano w badaniu ultrasonograficznym występowanie złogów w drogach moczowych. Lokalizacja złogu w kielichach i miedniczce nerkowej dotyczyła 50 kobiet, a u 38 potwierdzono kamicy moczowodową. Złogi w moczowodzie występowały z jednakową częstością niezależnie od stron, choć w całej grupie badanych pacjentek dominowała kolka nerkowa prawostronna, co wskazuje, że lewostronna lokalizacja bólu, wiąże się z większym prawdopodobieństwem złogu jako głównej przyczyny dolegliwości.

W przypadku kamicy moczowodowej dominowała lokalizacja w górnej części moczowodu, okolicy połączenia miedniczkowo-moczowodowego ( $n=22$ ), w stosunku do dolnej części moczowodu ( $n=15$ ), tylko jeden zółg zlokalizowany był w środkowej części moczowodu prawego. Po stronie prawej dominowała lokalizacja w górnej części moczowodu, natomiast po stronie lewej złogi umiejscowione były w podobnej ilości w górnej i dolnej części moczowodu. Ta rzadka lokalizacja złogów w środkowej części moczowodów najprawdopodobniej wynika z trudności w obrazowaniu tej części moczowodu w trakcie ciąży oraz z przemieszczenia złogów ku dołowi w wyniku miorelaksacji i poszerzenia moczowodów.

U pacjentek z kolką nerkową prawostronną i obecnością złogu w moczowodzie prawym ( $n=19$ ) średnia szerokość wymiaru AP miedniczki wynosiła 26,67 mm, mediana 22 mm, w stosunku do grupy bez uwidocznionego złogu, gdzie średnia szerokość wymiaru AP miedniczki wyniosła 18,96 mm, mediana 16,50 mm ( $p=0,005$ ). W przypadku szerokości moczowodu prawego nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy w obu grupach pacjentek.

U pacjentek z kolką nerkową lewostronną z potwierdzoną obecnością złogu w moczowodzie lewym ( $n=19$ ), szerokość miedniczki nerkowej w wymiarze AP średnio wyniosła 18,92 mm i mediana 15 mm, w stosunku do pacjentek bez uwidocznionego złogu, gdzie średnia wyniosła 11,04 mm, a mediana 10 mm ( $p < 0.001$ ).

W grupie pacjentek wymagających leczenia zabiegowego średnia szerokość miedniczki nerkowej AP mierzonej po prawej stronie prawej wynosiła 24,50 mm w stosunku 16,94 mm leczonych zachowawczo ( $p=0,035$ ). W przypadku szerokości miedniczki AP mierzonej po stronie lewej u leczonych zabiegowo 16,28 mm, w stosunku do 11,33 mm u leczonych zachowawczo. Uzyskane wyniki wykazały, że w grupie z udokumentowanym złogiem w moczowodzie oraz u pacjentek leczonych zabiegowo wymiary szerokości miedniczki nerkowej AP są istotnie wyższe w stosunku do przypadków bez obecności złogu i leczonych zachowawczo.

Analiza dokonywanych pomiarów AP szerokości miedniczki nerkowej wskazuje, że prawdopodobieństwo obecności złogu po stronie prawej istotnie zwiększa się przy dużo wyższych wartościach w stosunku do strony lewej, co jest związane z fizjologicznym większym poszerzeniem układu kielichowo-miedniczkowego po stronie prawej.

Pomiar RI, czyli wskaźnika oporu wewnątrznerkowego może być istotnym uzupełnieniem klasycznego badania USG w diagnostyce przyczyny wodonercza u pacjentek ciężarnych, jednak w interpretacji wyniku, należy uwzględnić wiele zmiennych, które mogą obniżyć czułość i specyficzność badania, co w praktyce oznacza niestety małe szanse na powszechne użycie tego typu parametru.

Wykazano również, że ciężarne z udokumentowanym złogiem w drogach moczowych istotnie częściej wymagały hospitalizacji. W grupie pacjentek z uwidocznionym złogiem zlokalizowanym w moczowodzie 52,6% wymagało ostatecznie hospitalizacji. Biorąc pod uwagę obecność złogu w układzie moczowym w USG niezależnie od lokalizacji 31,8% pacjentek wymagała przyjęcia do Kliniki Urologii.

Najsilniejszymi wskazaniem do hospitalizacji w badanej grupie ciężarnych był duży stopień wodonercza (wymiar AP miedniczki nerkowej), potwierdzenie obecności złogu w drogach moczowych, uporczywe dolegliwości bólowe nie poddające się leczeniu zachowawczemu, krwinkomocz, wysoki poziom CRP oraz gorączka.

Przeprowadzona analiza pokazała że, nie ma nadal jednoznacznych kryteriów, które pozwolą w sposób pewny odróżnić poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego fizjologiczne od patologicznego. O konieczności interwencji urologicznej zazwyczaj decydują utrzymujące się uporczywe dolegliwości bólowe nie poddające się leczeniu zachowawczemu, powikłania infekcyjne oraz pogorszenie czynności nerek. W badanej grupie kobiet przyjętych do Kliniki Urologii 33 wymagały interwencji zabiegowej z powodu objawowego wodonercza bez potwierdzonej obecności złogu w drogach moczowych, wobec niepowodzenia leczenia zachowawczego w kontroli bólu lub nasilonych objawów podmiotowych i przedmiotowych towarzyszącej infekcji dróg moczowych.

W przypadkach wymagających leczenia zabiegowego wykonano: 32 (68%) zabiegi czasowego odprowadzenia moczu poprzez wprowadzenie cewnika JJ do układu kielichowo-miedniczkowego, u 4 (8,5%) pacjentek wyłoniono przezskórną nefrostomię, natomiast definitywne leczenie kamicy – URS z pozostawieniem cewnika JJ – zastosowano u 11 pacjentek (23,5%). W tym miejscu brakuje kilku zdań komentarza, co było powodem, że u części pacjentek zamiast wprowadzenia cewnika JJ konieczne było wytworzenie przezskórnej nefrostomii – to przecież interwencja inwazyjna, obarczona dużym ryzykiem powikłań, trudna do wykonania szczególnie w zaawansowanej ciąży, a przede wszystkim „okaleczająca” pacjentkę.

Przeprowadzoną bardzo szczegółowo dyskusję kończą wnioski pokazujące, że ciężarna pacjentka zgłaszająca się do SOR z kolką nerkową lewostronną, podwyższonym poziomem CRP i gorączką powyżej 38 °C będzie wymagała hospitalizacji i podjęcia decyzji o ewentualnym leczeniu zabiegowym.

To co zwraca uwagę, to fakt, że autorka rozprawy mimo zakwalifikowania do badania dużej grupy pacjentek, wykonania bardzo szczegółowej analizy wszystkich uzyskanych wyników i ich porównaniu z danymi dostępnymi w piśmiennictwie (dyskusja obejmuje łącznie 18 stron) przedstawia bardzo „ostrożne” wnioski, tak jakby nie była pewna, że mogą mieć one zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej prowadzonej w ramach ostrego dyżuru w SOR dużego wielospecjalistycznego szpitala. W pełni samodzielnie wykonana praca z dobrze przygotowaną, a przede wszystkim dobrze wykorzystaną metodologią, dająca ostatecznie możliwość przełożenia uzyskanych wyników na ich praktyczny aspekt zasługuje na bardziej zdecydowane podsumowanie.

Osiągnięte wyniki wskazują na prawidłową kwalifikację pacjentek do badania, prawidłową skuteczność i efektywność zastosowanych technik badawczych, co w efekcie wskazuje na dobre merytoryczne przygotowanie autora, znajomość tematu, umiejętność doboru parametrów i ich statystycznego analizowania, a przede wszystkim na umiejętność prawidłowego formułowania wniosków.

Uważam, że praca jest ważnym uzupełnieniem polskiego piśmiennictwa w zakresie ostrych stanów urologicznych u kobiet ciężarnych i ma dużą wartość praktyczną w odniesieniu do całego procesu diagnostyczno-terapeutycznego planowanego dla ciężarnej pacjentki zgłaszającej się na SOR z powodu kolki nerkowej.

W podsumowaniu rozprawa doktorska spełnia warunki określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych (...) (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami) i rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim (...) (Dz. U. 2016 poz. 1586).

Tym samym mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z prośbą o dopuszczenie lek. Małgorzaty Gościńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie chciałbym prosić o wyróżnienie tej pracy ze względu na jej wartość praktyczną i merytoryczną.

Kierownik  
II Kliniki Urologii  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego  
  
dr hab. n. med. Piotr Krysi, prof. CMKP