



**Gdański Uniwersytet Medyczny**  
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii  
ul. Dębinki 7c  
80-952 Gdańsk

Tel.: /058/ 349 – 2527  
Fax: /058/ 349 – 2601

*Akceptuję*  
*[Signature]*

Recenzja pracy doktorskiej lekarz Ewy Wojciechowskiej zatytułowanej:

**Ocena przydatności 24-godzinne go pomiaru ciśnienia tętniczego w terapii hipotensyjnej u kobiet w ciąży ze stanem przedzucawkowym i rzucawką w wywiadzie.**

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób cywilizacyjnych i częstość jej występowania stale się zwiększa. O ile w 2000 roku nadciśnienie rozpoznawano na świecie u około 972 mln osób, to szacuje się, że w 2025 roku liczba ta wzrośnie do ponad 1,5 mld. Najczęstsze i najpoważniejsze powikłania nadciśnienia tętniczego, odpowiadające za dużą śmiertelność, to choroby serca, naczyń i nerek. Powikłania sercowe w przebiegu nadciśnienia tworzą swoiste kontinuum — od przerostu lewej komory serca poprzez chorobę wieńcową i zawał mięśnia sercowego, po krańcową niewydolność serca. Najpoważniejszym z powikłań naczyniowych jest naczyniowa choroba mózgu pod postacią udaru bądź przejściowego incydentu niedokrwienne go.

Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w okresie ciąży stanowią istotny problem kliniczny, a obserwowany trend w kierunku późniejszego macierzyństwa i relatywnie starszy wiek kobiet ciężarnych, przyczynia się do częstszego występowania tego zjawiska. Szacuje się, że nadciśnienie tętnicze w okresie ciąży występuje w 6-10% ciąż. Kobiety z przewlekłym nadciśnieniem mają większe ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego niż kobiety bez wcześniej istniejącego nadciśnienia. Ponadto u kobiet z przewlekłym nadciśnieniem, w 7-20% przypadków dochodzi do pogorszenia kontroli ciśnienia w okresie ciąży (nie licząc kobiet, u których dochodzi do rozwoju stanu przedzucawkowego). Obecność istotnie podwyższonego ciśnienia u kobiet w ciąży stanowi bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i życia nie tylko matki, ale także jej dziecka. Według danych WHO, nadciśnienie i jego powikłania stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zgonów ciężarnych kobiet - ok. 16%.

Pomiar ciśnienia tętniczego jest kluczowy w terapii, niezbędny do właściwego rozpoznania nadciśnienia jak i do właściwego prowadzenia dalszej terapii hipotensyjnej. Podstawą rozpoznania nadciśnienia tętniczego w Polsce nadal pozostaje pomiar ciśnienia w gabinecie lekarskim (OBPM, *office blood pressure measurement*). Jednakże, opierając się tylko o OBPM możemy pominąć, tak ważne stany jak nadciśnienie lub syndrom białego fartucha czy nadciśnienie tętnicze maskowane, ponadto, nie ma możliwości oceny nocnego ciśnienia tętniczego. Tu z pomocą przychodzą pomiary pozagabinetowe – pomiary domowe (HBPM ang *home blood pressure measurement*) i automatyczny 24-h pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM ang *ambulatory blood pressure measurement*). Które, również można stosować do rozpoznania nadciśnienia tętniczego i monitorowania efektów terapii. Co więcej, są niezbędne do potwierdzenia nadciśnienia białego fartucha i nadciśnienia tętniczego maskowanego. ABPM jest obecnie jedyną dostępną, w praktyce klinicznej, metodą pozwalającą ocenić ciśnienie w nocy. W czasie snu występuje fizjologiczny spadek ciśnienia tętniczego (BP ang. *blood pressure*) (dipping) o 10–20% w stosunku do wartości z okresu czuwania. Brak nocnego spadku BP (non-dipping < 10%), wiąże się z większym obciążeniem układu sercowo-naczyniowego, a co za tym idzie ryzykiem rozwoju powikłań, a u kobiet w ciąży agrawacją stanu przedrzucawkowego.

Doktorantka postawiła sobie ambitne zadanie oceny przydatności 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego i jego porównanie z pomiarami gabinetowymi oraz domowymi u kobiet w ciąży ze stanem przedrzucawkowym i rzucawką w wywiadach.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi jednotematyczny cykl 3 publikacji:

1. **Wojciechowska E**, Sobieraj P, Siński M, Zaborska-Dworak MA, Gryglas P, Lewandowski J. Consistency among Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure Values in Women with Chronic Hypertension and History of Eclampsia or Preeclampsia. *J Clin Med*. 2022 Aug 29;11(17):5065. doi: 10.3390/jcm11175065. **IF - 4,964, punktacja MNiSW - 140 punktów**
2. **Wojciechowska E**, Cienszkowska K, Ludwiczak M, Sobieraj P, Gryglas P, Lewandowski J. Uncontrolled blood pressure according to ABPM values in pregnant women is poorly predictable. *Kardiologia Polska*. doi: 10.33963/KP.a2023.0104. **IF - 3,71, MNiSW - 100 punktów**

3. **Wojciechowska E, Lewandowski J.** Znaczenie różnych metod pomiaru ciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży z nadciśnieniem tętniczym. *Medycyna Faktów*. 2023

**O łącznym współczynniku oddziaływania (IF): 8,674 i liczbie punktów MNiSW: 240.** We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem.

Wybór tematu cyklu prac, a mianowicie, ocena przydatności 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego w terapii hipotensyjnej u kobiet w ciąży ze stanem przedrzucawkowym i rzucawką w wywiadzie, i porównanie tej metody pomiaru ciśnienia z pomiarami gabinetowymi i domowymi, jest aktualny i zasługuje na uwagę, co potwierdza fakt, że zostały one przyjęte do publikacji w renomowanych czasopismach medycznych o zasięgu międzynarodowym. Doktoranta podjęła ten niezwykle ważny temat, do tej pory bardzo ubogo opisany w literaturze.

Rozprawa posiada typowy układ dla dysertacji stanowiących cykl artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych. Liczy 82 strony, co stanowi objętość adekwatną do przedstawienia omawianych w rozprawie zagadnień. Praca zawiera, obok kopii opublikowanych manuskryptów, następujące rozdziały: wstęp, założenia i cele pracy, materiał badawczy, wyniki, dyskusje, podsumowanie i wnioski, spis piśmiennictwa, streszczenie w języku polskim i angielskim, opinię komisji bioetycznej oraz oświadczenia autorów o wkładzie pracy w publikacje wchodzące w skład dzieła. Praca ma zwartą, konsekwentną strukturę i jest napisana przystępnym, zrozumiałym językiem.

We wstępie Doktorantka w przystępny sposób zapoznała czytelnika z aktualną wiedzą dotyczącą nadciśnienia tętniczego w ciąży i pomiarami ciśnienia tętniczego oraz wpływem podwyższonych wartości ciśnienia na przebieg ciąży. Jak słusznie zauważyła Doktorantka, podstawą rozpoznania nadciśnienia tętniczego jest pomiar ciśnienia w gabinecie, ale nie rozpoznaje się go na podstawie pojedynczego pomiaru. Aby uniknąć błędnego rozpoznania, ciśnienie powinno być mierzone według określonych zasad, które zostały przytoczone w pracy. Pomocne w rozpoznaniu, diagnostyce i terapii są pomiary pozagabinetowe – HBPM i ABPM, z którymi Doktorantka zapoznaje czytelnika w przystępny sposób.

Wraz z rozpowszechnieniem automatycznych aparatów do pomiaru ciśnienia pojawił się nowy sposób oceny wartości ciśnienia w gabinecie

lekarskim — nienadzorowany pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie, przy użyciu programowalnych aparatów automatycznych. Doktoranta ustosunkowała się we wstępie pracy również do tych pomiarów. Byłabym jednak na razie ostrożna w zalecaniu ich stosowania w szerokiej praktyce klinicznej, ze względu na brak randomizacyjnych badań klinicznych a co za tym idzie brak norm.

W dotychczasowej literaturze autorzy skupiali się głównie na postępowaniu i konsekwencjach nadciśnienia w ciąży a nie na metodyce pomiaru, która jest przecież kluczowa do rozpoznania i terapii pacjentek. Stąd w oparciu o omówione przesłanki, Autorka sformułowała cele pracy:

1. Ocena zgodności pomiarów automatycznych, całodobowych ciśnienia tętniczego z pomiarami gabinetowymi i domowymi w populacji ciężarnych z ciążą wysokiego ryzyka w trzech trymestrach ciąży
2. Ocena roli i znaczenia pomiaru całodobowego w odniesieniu do pomiarów gabinetowych i domowych u kobiet ciężarnych z ciążami wysokiego ryzyka w wywiadach

Prace 1 i 2 to prace oryginalne, zaś trzecia to artykuł poglądowy.

W pierwszym badaniu oryginalnym pierwszorzędnym punktem końcowym była ocena zgodności wartości ciśnienia w pomiarach ABPM, OBPM i HBPM u kobiet w ciąży. Obserwacji poddano również przebieg ciąży zdefiniowany jako: niska masa urodzeniowa (< 2500 g), poród przedwczesny (przed 37 tygodniem) oraz punktacja w skali Apgar. We wszystkich kolejnych punktach pomiarowych (10, 25 i 37 tydzień ciąży) stwierdzono, że SBP w ABPM z okresu dnia, nocy i całej doby było niższe od wartości SBP uzyskanych w HBPM i OBPM. Z kolei DBP w ABPM w okresie nocy i całej doby było niższe niż DBP w OBPM i HBPM, ale w okresie dnia nieistotnie wyższe aniżeli w HBPM i OBPM. W przeprowadzonej analizie metodą Blanda-Altmana najlepszą zgodność między metodami dla SBP zaobserwowano między dziennymi wartościami w ABPM a HBPM (średnia różnica -2.5 mmHg) a najgorszą między 24 h ABPM a OBPM (średnia różnica 10 mm Hg). W przypadku DBP, najlepszą zgodność obserwowano pomiędzy dziennymi ABPM a HBPM a najgorszą pomiędzy 24h ABPM a OBPM.

Celem drugiej publikacji oryginalnej było określenie roli i znaczenia ABPM w odniesieniu do OBPM i HBPM u kobiet ciężarnych z ciążami wysokiego ryzyka w

wywiadach. Badanie to ma duże znaczenie, gdyż dotychczasowe zalecenia postępowania w ciąży nie wskazują algorytmu stosowania pozagabinetowych pomiarów ciśnienia, często traktując pomiar ABPM i HBPM wymiennie. Stąd w analizie u badanych z prawidłowymi wg zaleceń wartościami ciśnienia w HBPM i OBPM stworzono model regresji logistycznej uwzględniający wartości SBP i DBP z OBPM i HBPM jako czynniki predykcyjne w celu przewidywania nieprawidłowego wyniku ABPM. Podczas badania zebrano dane z 706 wizyt z pomiarami gabinetowymi, domowymi i ABPM, ostatecznie przeanalizowano 640 (90,7%) kompletnych zestawów pomiarów. Nieprawidłowe wartości w OBPM występowały w 37,3% pomiarów a w HBPM w 35,3% pomiarów, z kolei dla ABPM w 55,9% pomiarów. Dobrze kontrolowane BP zarówno według OBPM, jak i HBPM stwierdzono w 391 (61,1%) zestawach pomiarów. Wśród nich były 142 (22,2%) pomiary wskazujące na wartości niekontrolowane według ABPM. Niekontrolowane BP zarówno w OBPM, jak i HBPM występowały w 216 (33,8%) zestawach pomiarów, a 33 (5,2%) pomiarów spełniało kryteria niekontrolowanego BP w OBPM lub HBPM. U osób z niekontrolowanym BP w OBPM, jak i HBPM, 191 (88,4%) miało niekontrolowane BP w ABPM. W 33 seriach pomiarów z niekontrolowanym OBPM lub HBPM 25 (75,8%) spełniało kryteria niekontrolowanego BP w ABPM. Wyniki pracy wskazują, że dobra kontrola ciśnienia OBPM lub HBPM nie oznacza osiągnięcia dobrej kontroli w ABPM. Ponadto na podstawie wyników zarówno OBPM, jak i HBPM nie można przewidzieć wyniku ABPM. Dlatego też, zwłaszcza biorąc pod uwagę korzyści w przewidywaniu przebiegu ciąży, ABPM powinien wejść do standardu monitorowania kontroli ciśnienia w ciąży wysokiego ryzyka.

Praca nr 3 to artykuł poglądowy podsumowujący dotychczasową wiedzę w dostępnej literaturze dotyczącą metodyki pomiaru ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim oraz pomiarów pozagabinetowych u ciężarnych. Doktorantka nie tylko opisała metodykę pomiarów gabinetowych i pozagabinetowych, ale również ich podkreśliła wady i zalety. Trafnie zauważyła, że trudno mówić o lepszej bądź gorszej metodzie pomiaru ciśnienia u kobiet w ciąży, że są to metody uzupełniające się i w miarę możliwości należy stosować je razem.

W dyskusji Doktorantka wykazała się wiedzą na temat będący istotą ocenianej rozprawy. Dyskusja jest napisana w sposób logiczny i spójny. Uzyskane zależności

wnikliwie przedyskutowano i porównano z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Sposób omówienia uzyskanych wyników, świadczy o dojrzałości naukowej Doktoranta.

W oparciu o zebrane wyniki Doktorantka wysnuła następujące wnioski - (cytuje za rozprawą):

1. Wyniki wartości ciśnienia uzyskane za pomocą trzech różnych metod pomiarów różnią się w zakresie wartości bezwzględnych
2. Największą zgodność obserwuje się pomiędzy pomiarami ABPM i HBPM a najmniejszą między ABPM i OBPM
3. Wartości BP w OBPM i HBPM słabo przewidyują kontrolę BP w ABPM, chociaż wyniki sugerują, że wysokie SBP i DBP w OBPM i niskie DPB w HBPM zwiększają prawdopodobieństwo złej kontroli BP w pomiarze automatycznym
4. ABPM może być najbardziej przydatnym narzędziem w kontroli skuteczności i bezpieczeństwa leczenia hipotensyjnego u ciężarnych z przebytą ciążą wysokiego ryzyka

Wnioski są wyważone i znajdują odpowiednie poparcie w wynikach załączonych publikacji. Pomimo, że na pierwszy rzut oka wyniki wydają się oczywiste, to jednak, do tej pory nie mieliśmy potwierdzenia tych faktów u pacjentek w ciąży. A poczynione przez autorkę spostrzeżenia przedstawiają istotną wartość naukową i praktyczną.

Ponieważ prace zostały pozytywnie ocenione przez niezależnych recenzentów podczas procesu publikacji, ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji.

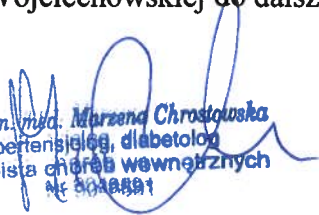
Do rozprawy nie mam uwag merytorycznych

Podsumowując, przedłożona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w artykule 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn.zm.).

Założenia pracy zostały w pełni zrealizowane. Przedstawiona rozprawa dowodzi szerokiej wiedzy kandydatki do stopnia naukowego doktora oraz umiejętności

samodzielnego prowadzenia pracy naukowej zwieńczonej sukcesem w postaci publikacji w impakowanych periodykach medycznych. Opublikowane wyniki wnoszą znaczący i nowatorski wkład w wiedzę w zakresie metodyki pomiaru ciśnienia tętniczego oraz roli pomiarów domowych i ABPM u kobiet w ciąży wysokiego ryzyka ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym.

Wnioskuje do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Ewy Wojciechowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i o wyróżnienie pracy.

  
dr hab. n. med. Marzena Chrostowska  
hipertensjolog, diabetolog  
specjalista chorób wewnętrznych

dr hab. n. med. Marzena Chrostowska

Gdańsk, 28.08.2023 r.