



Poznań, dnia 7 sierpnia 2024 r.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Drews
Dziekan Wydziału Nauk Medycznych
Poznańska Akademia Medyczna
Nauk Stosowanych im. Księcia Mieszka I

Szanowny Pan
prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński
Przewodniczący Rady Instytutu
„Centrum Zdrowia Matki Polki”

Szanowny Panie Profesorze,

niniejszym pozwalam sobie na ręce Pana Profesora przesłać recenzję pracy doktorskiej lek. Przemysław Szadoka.

Z wyrazami szacunku,

Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. Przemysława Szadoka

pt.: „Zastosowanie amniotomii ciągłej w przypadku ciąż powikłanych przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego”.

Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szaflik

Problematyka badań podjętych przez lekarza Krzysztofa Szadoka jest niezwykle ciekawa, aktualna i potrzebna w świetle kontrowersji jakie problem ten budzi od lat.

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych w literaturze anglojęzycznej akronim PROM jest jednym z trudniejszych zagadnień klinicznych w medycynie perinatalnej.

Powikłanie to występuje w około 10 procentach ciąż i związane jest z około jedną trzecią porodów przedwczesnych. Ze względu na wieloczynnikową etiologię tej patologii, profilaktyka i postępowanie terapeutyczne nadal stanowi wyzwanie dla działań poznawczych i klinicznych.

Płyn owodniowy stanowi niezbędne środowisko dla życia i prawidłowego rozwoju płodu. Stąd naturalnym postępowaniem wydaje się podejmowanie prób amniotomii, która ma poprawić dobrostan płodu (zmniejszyć ryzyko zakażenia, hipoplazji płuc płodu, zapobiec kompresji pępowiny, zmniejszyć ryzyko wcześniactwa i odsetka śmiertelności okołoporodowej).

Kwalifikacje do ewentualnego zabiegu amniotomii w przypadku PROM wymagają dużego doświadczenia i powinny odbywać się w ośrodkach III stopnia referencyjności.

Należy podkreślić, że promotor rozprawy prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szaflik wykonywał tego rodzaju procedury pierwszy w Polsce i uczył się techniki zabiegów wewnątrzmacicznych u światowego prekursora metody B. J. Hackoelera.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy, zawiera wstęp, cele i założenia pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski,

streszczenia w języku polskim i angielskim, bibliografię, wykaz tabel, wykresów, zdjęć, wykaz skrótów oraz bibliografię. Liczy łącznie 102 strony.

Tytuł dysertacji w pełni odpowiada tematyce podjętej pracy doktorskiej. Proporcje poszczególnych rozdziałów są prawidłowe.

We wstępie autor szeroko i ze znanstwem tematu omawia najważniejsze problemy związane z tą ważną patologią ciąży. Omawia definicję i główne problemy diagnostyczne – w podziale na różne okresy zaawansowania ciąży. Podaje też różne statystyki czułości metod stosowanych w rozpoznaniu PROM – w zależności od ich wyboru.

Opisując etiologię powikłania podkreśla jej złożoną wieloczynnikowość i wywodzi związki z zakażeniem wewnątrzrodniowym.

Druga część wstępu poświęcona jest też następstwom PROM w rozbiciu na poszczególne trymestry ciąży, z których najgroźniejsze są odległe skutki neurologiczne. U blisko 15% dzieci urodzonych z ciąż powikłanych PROM w II trymestrze ciąży występują zaburzenia rozwojowe. Autor dysertacji omawia też szeroko na podstawie literatury stosowane schematy postępowania, zachowawcze i interwencyjne. Krytycznie też ocenia metody i ograniczenia terapii wewnątrzmajicznej, które stanowi temat rozprawy doktorskiej.

Przechodząc do celu pracy wykazuje cel główny: porównanie dwóch grup – badanej z zastosowaniem terapii oraz kontrolnej z postępowaniem zachowawczym – w zakresie wybranych parametrów przebiegu ciąży oraz stanu noworodka. Obserwacją objęto ciąż powikłane PROM w okresie pomiędzy 16+ 0 a 24 + 6 tygodniem ciąży. Autor pracy zadał 7 szczegółowych (cele badań) pytań badawczych, na które miały odpowiedzieć przeprowadzone obserwacje, z uwzględnieniem analizy statystycznej.

Badanie przeprowadzono dwuśrodkiem; grupa badana w której wdrożono procedurę terapii wewnątrzmajicznej pod postacią ciągłej amniotomii liczyła 45 pacjentek, w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu i Leczenia Niepłodności Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki; grupa kontrolna, którą stanowiło 50 ciężarnych poddanych terapii zachowawczej w Specjalistycznym Szpitalu Ginekologiczno-

Położniczym im. E. Biernackiego w Wałbrzychu. Łącznie w projekcie badawczym uczestniczyło 95 kobiet ciężarnych oraz taka sama liczba płodów/novorodków. U wszystkich pacjentek wdrożono postępowanie zgodnie z przyjętymi standardami (antybiotykoterapia, steroidy, ewentualnie tokoliza czy neuroprotekcja).

U ciężarnych zakwalifikowanych do amniotomii podawano doowodniowo 150-300 ml roztworu 0,9 NaCl, przyjmując wzór: wiek ciążowy x 10 ml, przy założeniu cewnika do jamy owodni. Podanie „sztucznego płynu owodniowego” odbywało się w sposób ciągły przy użyciu pompy infuzyjnej. Pacjentki z obu grup hospitalizowane były do momentu zakończenia ciąży. Celem oceny porównawczej badanych grup ciężarnych i ich noworodków wzięto pod uwagę:

- wiek ciążowy w momencie odpłynięcia płynu;
- wiek ciążowy w momencie zakończenia ciąży;
- okres latencji/czas trwania ciąży od odpłynięcia płynu owodniowego do momentu porodu;
- wartość pH gazometrii we krwi pępowinowej po porodzie;
- częstość powikłań noworodkowych/zaburzenia oddychania, hypoplazja płuc – zespół RDS, martwicze zapalenie jelit czy powstałe deformacje płodu;
- uwzględniono też w analizie częstość występowania zgonu wewnątrzmacicznego/okołoporodowego – płodu czy noworodka.

Kolejny etap dysertacji to analiza statystyczna, która pozwoliła przedstawić uzyskane wyniki. Średni wiek ciążowy w momencie odpłynięcia płynu owodniowego w grupie kontrolnej wynosił 20 tygodni, a w grupie badanej 19 tygodni.

Wyniki autor przedstawił w postaci czytelnych tabel i wykresów, które powstały przy użyciu adekwatnych i poprawnych testów statystycznych. Średni wiek ciążowy, w grupie kontrolnej wynosił 23 tygodnie, w grupie badanej 25 tygodni. W opinii recenzenta najbardziej istotnym wynikiem dysertacji jest wykazanie przedłużenia czasu trwania ciąży (okres latencji) w grupie badanej o 7 tygodni – versus 3 tygodnie w grupie kontrolnej. Autor wykazał, że terapia w formie amniotomii istotnie wpływa na wydłużenie czasu trwania ciąży po odpłynięciu płynu owodniowego. Analizując parametry dotyczące losów płodów/novorodków zaobserwował częstość

występowania zgonu wewnątrzmacicznego/okołoporodowego na poziomie 70% w grupie kontrolnej, versus 44% w grupie badanej.

Wymienione niepowodzenia w grupie ciężarnych nie poddanych interwencji zabiegowej stanowią 64% wszystkich zgonów, a w grupie gdzie wykonano amniotomię 36%. Uzyskane przez doktoranta wyniki w zakresie analizy parametrów urodzonych noworodków – obniżenie istotnie statystycznie ilości przypadków hipoplazji płuc i deformacji w grupie badanej. Mimo zmniejszenia ilości przypadków różnice w zakresie odsetka występujących zaburzeń oddychania i powikłań w postaci martwiczego zapalenia jelit nie są istotne statystycznie. Zauważono istotną korelację między wiekiem ciążowym w momencie porodu, a występującymi powikłaniami noworodkowymi w grupie kontrolnej. Należy zauważyć, że im dłuższy czas trwania ciąży, tym lepsze wyniki noworodkowe w grupie kontrolnej.

Rozległa dyskusja obejmuje 40 stron dysertacji. Autor niezwykle szeroko omawia wyniki własne w konfrontacji z przeglądem publikacji dotyczących zagadnienia podlegającego badaniu. Jest to bardzo wartościowy rozdział pracy doktorskiej lekarza Przemysława Szadoka, albowiem doniesień naukowych na ten temat nie ma wiele (zacytowano prawidłowo 54 publikacje). Uwzględniono też w tym rozdziale prace autorów polskich. Większość doniesień koncentruje się na opracowaniach retrospektywnych bez porównania amniotomii z wynikami osiąganymi podczas postępowania zachowawczego.

Ostateczne wnioski w liczbie siedmiu są podsumowaniem uzyskanych wyników i w pełni odpowiadają na cele założonej pracy.

Streszczenie w języku polskim i angielskim zawiera podsumowanie badań i zagadnień omawianych w rozprawie oraz wyniki przeprowadzonych badań własnych. Jak wspomniano uprzednio literatura naukowa tematu nie jest bogata, dobrana jest prawidłowa i cytowana w sposób trafny. Zestawienie stosowanych w pracy skrótów oraz spis tabel i wykresów ułatwiają odbiór rozprawy doktorskiej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że hipoteza badawcza oraz cele pracy zostały poprawnie sformułowane i w pełni uzasadnione. Wnioski oddają istotę zaprezentowanej pracy doktorskiej, a uzyskane wyniki stanowią oryginalny i istotny

wkład w wiedzę kliniczną dotyczącą celowości amnioinfuzji w postępowaniu z pacjentkami z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych. Autor wykazał się samodzielnością i umiejętnością wykorzystania dostępnej bibliografii.

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Przemysław Szadoka spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2014 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. 2018, poz. 1688, Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.).

Zwracam się do Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” o dopuszczenie lek. Przemysław Szadoka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Krzysztof Jęni