



UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE

Wydział Nauk o Zdrowiu

KATEDRA ROZWOJU POŁOŻNICTWA

20-081 Lublin, ul. Staszica 4/6

tel. +48 81 448-68-40; +48 81 448-68-42; +48 603 234 560

e-mail: spupalus@umlub.pl spupalus@gmail.com



Kierownik p.o.

Dr hab. n. o zdr. GRAŻYNA IWANOWICZ-PALUS, prof. UM

Lublin, dn. 04.08.2022r.

Dr hab. Grażyna Iwanowicz-Palus, prof. UM

Kierownik p.o. Katedry Rozwoju Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Recenzja rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych i nauk
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

mgr MONIKI CHOJNOWSKIEJ

**„KLINICZNE ZNACZENIE ZMNIJSZONYCH WARTOŚCI CRL
W I TRYMESTRZE CIĄŻY”**

wykonana pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Adama Lemancewicza

oraz promotora pomocniczego dr n. med. Mariusza Świąca

Kolegium Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Badanie ultrasonograficzne zalicza się do obowiązkowej diagnostyki podczas trwania każdej ciąży. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej, każda kobieta w trakcie ciąży powinna mieć wykonane obowiązkowo 4 badania ultrasonograficzne, a w zależności od zaawansowania ciąży, jego cel jest inny.

Badania ultrasonograficzne w Polsce wykonywane są zgodnie z Rekomendacjami Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu prawidłowym, które są spójne z wytycznymi Międzynarodowego Towarzystwa Ultrasonografii w Ginekologii i Położnictwie (*ISUOG, International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*), Amerykańskiego Kolegium Ginekologów i Położników (*ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists*) oraz Fundacji Medycyny Płodu (*FMF, Fetal Medicine Foundation*).

Podstawowym celem badań ultrasonograficznych w ciąży jest zminimalizowanie wystąpienia niekorzystnych wyników położniczych, mogących wystąpić na skutek nierozpoznania wady wrodzonej u płodu, niedojrzałości płodu lub innych zaburzeń wewnątrzmacicznych. Na każdym etapie rozwoju płodu badanie ultrasonograficzne ma inną specyfikę - inny jest cel badania w poszczególnych trymestrach ciąży, a także badanie po terminie porodu charakteryzuje się pewnymi odrębnościami.

Pierwsze badanie USG w ciąży wykonywane pomiędzy 11⁺⁰ a 13⁺⁶ tygodniem jej trwania, obejmuje pomiary biometryczne (*pomiar długości ciemieniowo-siedzeniowej /CRL/*,

na podstawie której określa się wiek płodu i termin porodu), ocenę anatomii płodu oraz struktur pozapłodowych, a także ocenę genetyczną w połączeniu z testami biochemicznymi.

Kolejne dwa badania USG wykonywane pomiędzy 18-22 oraz pomiędzy 28-32 tygodniem ciąży, służą głównie ocenie anatomii płodu szczególnie pod kątem występowania wad wrodzonych, ocenie dynamiki wzrostu płodu oraz ocenie dobrostanu płodu.

Ostatnie badanie USG w okresie ciąży po terminie porodu służy ocenie położenia płodu, czynności serca, biometrii, określeniu szacunkowej masy ciała, objętości płynu owodniowego, położenia i budowy łożyska oraz jego relacji do ujścia wewnętrznego szyjki macicy.

Wskazane standardy oceny stanowią podstawę ultrasonograficznej opieki prenatalnej, a badania prowadzone zgodnie z tymi regułami dają możliwość wykrycia zaburzeń wzrostu i rozwoju oraz zminimalizowania powikłań poporodowych.

Dokładne określenie wieku ciążowego jest niezbędne w każdym badaniu USG oraz jest jednym z ważniejszych elementów wpływających na zapewnienie prawidłowej opieki położniczej. Najdokładniej wiek ciążowy można oszacować wykonując pomiar długości ciemieniowo-siedzeniowej CRL podczas rutynowego badania USG w pierwszym trymestrze ciąży.

W literaturze medycznej odnajdujemy publikacje wskazujące na znaczenie dokładnego pomiaru CRL, jednak niedosyt w tym zakresie budzą doniesienia dotyczące diagnostyki ultrasonograficznej ciąży z ograniczeniem wzrastania płodu.

W kontekście powyższych danych tematyka badawcza podjęta przez autorkę niniejszej rozprawy doktorskiej wydaje się być uzasadniona.

Charakterystyka i ocena formalna rozprawy doktorskiej

Przedstawiona do oceny praca doktorska ma formę jednostronnego wydruku komputerowego w twardej oprawie zawierającego 102 ponumerowane strony, w tym zasadniczego tekstu 80 stron. Pozostałą część pracy stanowią streszczenia w języku polskim (s. 81-82) i w języku angielskim (s. 83-84), piśmiennictwo (s. 85-93), spis tabel (s. 94-96), spis rycin (s. 97-100), oraz załącznik zawierający skan Zgody Komisji Bioetycznej (s. 101-102).

W tekście rozprawy zamieszczono 58 tabel i 58 rycin. Lista piśmiennictwa zawiera 102 opisy bibliograficzne. W części początkowej pracy znajduje się jednostronicowy spis treści, pozwalający szybko odnaleźć potrzebny fragment, a jednocześnie dający ogólną orientację w treści rozprawy oraz wykaz skrótów stosowanych w pracy.

Struktura pracy jest dość typowa dla prac badawczych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Pracę rozpoczyna I.Wstęp, obejmujący krótką prezentację założeń i znaczenia badania ultrasonograficznego w ciąży, a w dalszych częściach rozprawy odnajdujemy: II. Cel pracy; III. Materiał metody badań oraz IV. Wyniki; V Dyskusję; VI. Wnioski; VII. Streszczenie; VIII. Piśmiennictwo; IX. Spis tabel; X. Spis rycin; XI. Skan zgody Komisji Bioetycznej.

W numeracji rozdziałów i podrozdziałów zastosowano system mieszany – rzymski i dziesiętny.

Projekt badań uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (Uchwała numer R-I- 002/208/2019).

Język pracy odpowiada regułom języka polskiego. Konstrukcje gramatyczne zdań są poprawne i jasne, także w przypadku długich zdań złożonych. Tekst został sformatowany w akapity, z zachowaniem konsekwencji edytorskiej w zakresie wcięć i rozmieszczenia głównych partii treści. Odstępy międzywierszowe są stałe. Błędy stylistyczne, interpunkcyjne i edytorskie są bardzo sporadyczne i zapewne przypadkowe.

Charakterystyka i ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Wstęp pracy napisany w oparciu o przegląd poprawnie dobrane 102 pozycje piśmiennictwa dobrze wprowadza czytelnika w zagadnienia będące przedmiotem badań i uzasadnia jej założenia. W rozdziale tym Autorka przedstawia między innymi rys historyczny oceny CRL, badanie ultrasonograficzne w ciąży o przebiegu prawidłowym, ustalenie terminu porodu na podstawie reguły Naegelego, ultrasonograficzne określenie wieku ciążowego, znaczenie prawidłowego pomiaru długości ciemieniowo-siedzeniowej oraz czynniki wpływające na wzrost płodu.

Należy podkreślić, że opracowanie treści części teoretycznej jest syntetyczne i komunikatywne. Rozważania Autorki są wyczerpujące i dobrze wyrażone, opierają się na właściwie dobranych materiałach źródłowych. Doktorantka wykazała się umiejętnością sprawnego posługiwania się cytowanym piśmiennictwem uwzględniającym znaczący udział obcojęzycznych pozycji medycznych związanych z tematem dysertacji.

Podsumowując, recenzent stwierdza, że Autorka dokonując opisu dotychczasowego stanu wiedzy, uzasadniła potrzebę podjęcia przedstawionej wyżej tematyki badawczej, a praca spełnia wymagane w tym zakresie od rozpraw doktorskich kryteria istotności i poprawności rzeczowej.

Część badawczą rozprawy rozpoczyna prezentacja celu głównego badania, którym było ustalenie, czy zmniejszone wartości długości ciemieniowo-siedzeniowej na wczesnym etapie ciąży są tylko funkcją czasu trwania ciąży, fizjologiczną zmiennością biologiczną, czy także prognostykiem rozwoju płodu w odniesieniu do:

- zaburzeń wzrostu
- nieprawidłowości rozwojowych
- niskiej masy urodzeniowej
- zagrożenia porodem przedwczesnym.

Pewien niedosyt budzi brak celów szczegółowych i hipotez badawczych.

Badania przeprowadzono w grupie 200 pacjentek ciężarnych, których płody były monitorowane ultrasonograficznie przez cały okres ciąży i ocenione poporodowo. Badania zostały przeprowadzone w okresie od marca 2019 roku do stycznia 2022 roku w dwóch ośrodkach: pracownia USG Prywatnej Praktyki Położniczo- Ginekologicznej M.A. Święć oraz Kliniki Perinatologii i Położnictwa ze Szkołą Rodzenia Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Grupa badanych została wyodrębniona spośród kobiet zgłaszających się na rutynowe badania prenatalne USG w I trymestrze ciąży. Kryteriami włączenia kobiet do badań były: regularne miesiączki co 28 dni, pewna data ostatniej miesiączki, zapłodnienie naturalne, ciąża pojedyncza pomiędzy 11-13⁺⁶ tygodniem jej trwania, kobiety zdrowe (bez chorób współistniejących) w różnym wieku i o różnej rodności.

Wyłączono z badań kobiety, które stosowały środki antykoncepcyjne co najmniej trzy miesiące przed poczęciem oraz karmiące piersią w czasie ciąży.

Po uzyskaniu pisemnej zgody pierwszym etapem było zebranie wywiadu, który dotyczył następujących zmiennych: wiek, masa ciała, wzrost, BMI, długość krwawienia miesięcznego, obfitość krwawienia, używki w ciąży, status socjalno-ekonomiczny, występowanie stresu w ciąży, wykształcenie, rodność, poronienia.

W badaniach wykorzystano rozbieżność między wiekiem ciąży według USG, a przewidywanym wiekiem według reguły Negelego, aby podzielić płody na dwie grupy.

- Grupę I (grupę badaną, n=100) stanowiły płody, których wielkość wynikająca z pomiaru długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL) była mniejsza niż wielkość ciąży wynikająca z daty ostatniej miesiączki.
- Grupę II (grupę kontrolną, n=100) stanowiły płody, których wielkość wynikająca z pomiaru długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL) była równa bądź większa niż wielkość ciąży wynikająca z daty ostatniej miesiączki.

Pomiaru CRL dokonano poprzez umieszczenie znaczników na zamrożonym obrazie. Każdorazowo wykonano trzy pomiary i uwzględniono wartość średnią.

W celu zapewnienia obiektywnego i precyzyjnego pomiaru CRL zastosowano kryteria ISOUG, które obejmowały:

- dokładne powiększenie obrazu wypełniające większość szerokości ekranu,
- pozycję neutralną płodu,
- przekrój strzałkowy w linii środkowej całego płodu,
- uwidocznienie płynu owodniowego pomiędzy brodą, a klatką piersiową,
- dokładne umieszczenie wskaźników określające punkty końcowe głowy i pośladków płodu.

Każda pacjentka włączona do badań miała wykonaną diagnostykę ultrasonograficzną w I trymestrze ciąży (11-13+6 tyg.), w II trymestrze ciąży (18 - 22 tyg.) i w III trymestrze ciąży (28-32 tyg.). Badania zostały przeprowadzone przez doktorantkę samodzielnie sondą endowaginalną częstotliwości 5-9 MHz i sondą przezbrzuszną o częstotliwości 2-5 MHz aparatem Voluson P6 i Voluson Expert 8.

Badania ultrasonograficzne były wykonane zgodnie z Rekomendacjami Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu prawidłowym. Łącznie wykonano około 600 badań USG. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z zasadą ALARA.

W badaniu USG w I trymestrze ciąży oceniano: pomiar długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL), pomiar przezierności karkowej (NT), obecność kości nosowej (NB), czynność serca płodu (FHR), anatomię płodu (głowy, mózgu, profilu twarzy, kończyn górnych, dolnych, kręgosłupa, pęcherza moczowego, żołądka), opcjonalnie przepływ w zastawce trójdziennej i przewodzie żylnym (DV), nieprawidłowości, długość szyjki macicy.

Badania w II i III trymestrze ciąży polegały na ocenie ultrasonograficznej struktur i narządów płodu, a także pomiarów biometrycznych. Pomiary biometryczne obejmowały pomiary: wymiar dwuciemieniowy głowy płodu (BPD), obwodu głowy (HC), obwodu brzucha (AC), długości kości udowej (FL), opcjonalnie długości kości ramiennej (HL) oraz wymiaru poprzecznego mózdzku (TCD).

Po porodzie dokonano analizy dokumentacji medycznej (karta informacyjna po porodzie, Książeczka Zdrowia Dziecka) oraz uzupełniono dane w oparciu o wywiad. Analiza dotyczyła: daty porodu z uwzględnieniem tygodnia ciąży, sposobu porodu, punktacji według skali Apgar, masy urodzeniowej, płci, ewentualnych nieprawidłowości.

Dobór metod badawczych oceniam jako trafny, korespondujący z postawionym celem badań.

Aby zobiektywizować wyniki badań, doktorantka poddała je analizie statystycznej stosując odpowiednie metody, na właściwym poziomie istotności. Dobór metod statystycznych uważam za prawidłowy, odpowiedni do zakresu przeprowadzonych badań.

Zebrany materiał badawczy opracowano statystycznie za pomocą pakietu statystycznego IBM SPSS Statistics, wersja 27.

Podano liczebność i odsetek wskazanych przez badanych kategorii odpowiedzi. Odpowiedzi przedstawiono w tabelach i na wykresach. W przypadku zmiennych ilościowych podano statystyki opisowe: średnią, medianę, odchylenie standardowe, wartość minimalną i wartość maksymalną. W celu weryfikacji hipotez zastosowano odpowiednie procedury statystyczne. Normalność rozkładów danych sprawdzono przy użyciu testu Shapiro-Wilka.

W sytuacji spełnienia założeń stawianych testom parametrycznym (zmiennie mierzone na ilościowym poziomie pomiaru) zastosowano test t-Studenta dla grup niezależnych (ang. t test for independent groups). Test ten służy do weryfikacji hipotezy o równości średnich badanej zmiennej w dwóch populacjach.

Zależność pomiędzy dwoma zmiennymi jakościowymi sprawdzono testem chi-kwadrat. Test ten bazuje na porównaniu ze sobą wartości obserwowanych (empirycznych), a wartości teoretycznych (oczekiwanych), obliczonych przy założeniu, że pomiędzy zmiennymi nie ma żadnego związku. Otrzymane wyniki analizy przyjęto za statystycznie istotne przy $p < 0,05$.

Podsumowując stwierdzam, że zarówno zastosowana metodyka badań oraz metody i narzędzia analizy statystycznej spełniają kryteria poprawności warsztatu naukowego i dobrej praktyki klinicznej. Doktorantka zrealizowała założone cele badawcze.

Wyniki badań zostały przedstawione opisowo na 58 stronach maszynopisu, uzupełnione 58 tabelami oraz 58 rycinami, co ułatwia przekaz i odbiór treści.

W podsumowaniu analizy uzyskanych wyników badań własnych Autorka sformułowała 6 wniosków szczegółowych wynikających z badań:

1. Pomiar CRL w pierwszym badaniu prenatalnym ma wartość prognostyczną i może przewidywać niską masę urodzeniową.
2. W I trymestrze ciąży można rozpoznać słabszą dynamikę wzrostu płodu.
3. Stwierdzenie mniejszych wartości CRL wiąże się z częstszym występowaniem SGA (nasilającym się wraz z przebiegiem ciąży).
4. Wartości CRL mniejsze niż oczekiwano w badaniu prenatalnym wiążą się z częstszym występowaniem nieprawidłowości - płody mniejsze do 7 dni mają zwiększoną predyspozycję do występowania nieprawidłowości w I, II, III trymestrze ciąży oraz nieprawidłowego wyniku Testu Podwójnego (PAPP-A i p-hCG). Wśród nieprawidłowości największą grupę stanowią nieprawidłowości serca.
5. W przypadku stwierdzenia płodu mniejszego niż oczekiwano w pierwszym badaniu

prenatalnym częstość występowania nieprawidłowości zwiększa się wraz z rozwojem ciąży.

6. Ograniczenie wzrostu w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się z wyższym ryzykiem niekorzystnych wyników porodowych i problemów zdrowotnych dziecka.

Na podkreślenie zasługuje oryginalność pracy, ale także jej bardzo duża wartość praktyczna - sędzę, że z jej uniwersalnymi tezami powinni zapoznać się nie tylko przyszli beneficjenci kolejnych projektów naukowo-badawczych w przedmiotowym zakresie, ale również diagnostyci ultrasonograficzni wykonujący badania wśród kobiet ciężarnych.

O oryginalności rozwiązania danego problemu naukowego stanowi przede wszystkim empiryczna część pracy i podsumowując tę część, pragnę podkreślić, że wyniki zostały opracowane poprawnie i nie budzą zastrzeżeń merytorycznych.

W dalszej części pracy, następuje krytyczna dyskusja wyników własnych na tle badań już opublikowanych, w jakiej części są one zgodne, a w jakiej dostarczają wyników różnych od tych w dostępnych publikacjach i czym można te różnice wytłumaczyć. Im praca więcej wnosi nowych oryginalnych elementów metodycznych tym szerzej należałoby je tutaj omówić, co też uczyniła Doktorantka i potwierdziła tym samym przygotowanie do prowadzenia działalności naukowo-badawczej.

Streszczenia, zarówno polskojęzyczne, jak i w języku angielskim, odpowiadają zawartości rozprawy i pozwalają się szybko zorientować w jej treści.

Lista bibliografii załącznikowej (piśmiennictwa) zawiera 102 opisy bibliograficzne. Autorka zastosowała typowy dla publikacji w czasopismach bio-medycznych sposób sporządzania bibliografii załącznikowej według kolejności cytowania w tekście. Jest to rozwiązanie typowe i zalecane dla artykułów w czasopismach, jednak w publikacjach o charakterze zwartym, a takim jest praca doktorska, celowym i praktycznym wydaje się zachowanie w bibliografii załącznikowej kolejności alfabetycznej. Rozwiązaniem alternatywnym, mogło być uzupełnienie pracy o alfabetyczny indeks nazwisk cytowanych autorów.

Należy jednak podkreślić, że bibliografia jest bardzo obszerna i bardzo starannie dobrana. Zwraca uwagę fakt, że literatura pochodzi głównie z ośrodków zagranicznych, ale również polskich, tym samym autorka analizuje dane związane z prowadzonymi przez nią badaniami zarówno o charakterze międzynarodowym, uniwersalnym, jak i lokalnym. Pod względem merytorycznym dobór pozycji piśmiennictwa jest prawidłowy, adekwatny do omawianego tekstu i myśli Autorki.

Podsumowanie i wniosek końcowy recenzenta

Przedstawiona dysertacja doktorska posiada bardzo mocne, pozytywne strony opracowania, obejmujące przede wszystkim:

- trafny wybór tematu, uwzględniający ważność problematyki badawczej, w której istnieje niedostatek wiedzy oraz potrzeby praktyczne
- obszar badań wpisujący się w nurt rozwoju dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
- samodzielne rozwiązanie problemu badawczego – co przemawia za przygotowaniem Doktorantki do prowadzenia działalności naukowo-badawczej.

Do słabszych stron pracy należy zaliczyć brak celów szczegółowych i hipotez badawczych oraz nieliczne błędy edytorskie i interpunkcyjne, które nie wpływają, w sposób istotny, na pozytywną ocenę recenzowanego elementu pracy.

Opierając się na całościowej ocenie - stwierdzam, że Autorka, przedstawionej mi do recenzji dysertacji, wykazała się umiejętnością prowadzenia pracy naukowej, właściwym doborem materiału, także rzetelnym i sumiennym podejściem do otrzymanych wyników, jak również niezbędnym w pracy naukowej krytycznym i zwięzłym spojrzeniem na otrzymane wyniki. Autorka wykazała się dużą umiejętnością myślenia syntetyczno-analitycznego oraz dojrzałością naukowca w zakresie krytycznego spojrzenia na swoje badania i badania innych.

Podsumowując, należy podkreślić, iż przedstawiona do recenzji praca stanowi przykład bardzo interesującego opracowania naukowego. W swojej pracy Doktorantka udowodniła, iż potrafi dokonać właściwego doboru w szerokim zakresie metod badawczych, pozwalających na prawidłowe rozwiązanie postawionego celu pracy. Wysoko oceniam nie tylko walory naukowe i poznawcze przedstawionej do recenzji dysertacji, ale również wiedzę i umiejętności praktyczne Doktorantki, które w niniejszej pracy zostały ujawnione.

W mojej opinii oceniana praca spełnia wymagane od rozpraw doktorskich kryteria istotności i poprawności rzeczowej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Moniki Chojnowskiej pt.: *„Kliniczne znaczenie zmniejszonych wartości CRL w I trymestrze ciąży”*, spełnia wymogi stawiane rozprawom naukowym na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne określone w *Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora* (Dz.U. 2018 poz. 261) w związku z art. 179 ust. 1 *Ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2018 poz. 1669), stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorantka wykazała się ogólną wiedzą teoretyczną w danej dziedzinie i dyscyplinie naukowej oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku moją pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki mgr Moniki Chojnowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. o zdr. Grażyna Iwanowicz-Palus, prof. UM
Kierownik p.o. Katedry Rozwoju Położnictwa
WNoZ UM w Lublinie
/dokument podpisany elektronicznie/