

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

lekarza Jakuba Młodawskiego

pt.: „Indukcja porodu w grupie pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy – ocena wyników położniczych w kontekście zastosowanej metody preindukcji”

Przedłożona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lekarza Jakuba Młodawskiego pt.: „**Indukcja porodu w grupie pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy – ocena wyników położniczych w kontekście zastosowanej metody preindukcji**” dotyczy bardzo często stosowanej procedury w położnictwie, jaką jest indukcja porodu.

Pracę stanowią **trzy spójne artykuły prezentujące badania obserwacyjne o charakterze retrospektywnym**, przeprowadzone w Klinice Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach, opublikowane w czasopismach ujętych w wykazie Ministerstwa Nauki i Edukacji o łącznej sumie **250 punktów MEiN** i łącznym współczynniku oddziaływania **IF 5,612**.

Doktorant ma świadomość najwyższej wartości badań randomizowanych w uzyskiwaniu dowodów naukowych w medycynie, z drugiej strony wykazuje się zrozumieniem zastosowań badań obserwacyjnych w takiej dziedzinie medycyny, jaką jest położnictwo, gdzie przedmiotem badania jest matka i nienarodzone dziecko. Zatem uważam, że dobrał właściwy rodzaj badania – badanie obserwacyjne – do oceny wyników położniczych po preindukcji porodu.

Rozprawa doktorska lekarza Jakuba Młodawskiego podejmuje problem niedojrzałości szyjki macicy w aspekcie skuteczności zaindukowania i przeprowadzenia porodu drogami naturalnymi oraz ryzyka cesarskiego cięcia związanego z wywoływaniem porodu. Obecność dojrzałej szyjki macicy przed rozpoczęciem indukcji porodu zwiększa szansę na poród drogą pochwową, szczególnie wśród pierwiastek. U pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy zaleca się zastosowanie procedury przyspieszającej dojrzewanie szyjki macicy, czyli preindukcję porodu, co stanowi przedmiot badania.

Struktura rozprawy lekarza Jakuba Młodawskiego to zestawienie trzech publikacji w oryginale i w tłumaczeniu na język polski, komentarz do tych publikacji oraz zestawienie

wykorzystanego piśmiennictwa. Wyraźnie brakuje zestawienia używanych skrótów wraz z ich wyjaśnieniem.

Cele rozprawy doktorskiej lekarza Jakuba Młodawskiego sformułowane są między wierszami i najbardziej jasno określone w streszczeniu pracy. Dla poszczególnych publikacji zawarte są w tekście publikacji i tam są jasno sformułowane.

Celem **pierwszej pracy z cyklu** była ocena wyników położniczych u pacjentek poddanych indukcji porodu i porównanie tych wyników między tymi, które wymagały preindukcji porodu ze względu na niedojrzałą szyjkę macicy i tymi, które prezentowały dojrzałą szyjkę macicy, zatem nie wymagały preindukcji. Grupy pacjentek nie różniły się wiekiem i rodnością oraz wiekiem ciążowym, natomiast w grupie pacjentek z dojrzałą szyjką macicy częściej stosowane było znieczulenie zewnątrzoponowe. Analizą objęto dużą grupę ponad tysiąca pacjentek. Wniosek wyciągnięty z badania dotyczący większego ryzyka cesarskiego cięcia u pacjentek z niedojrzałą szyjką wymagającą zastosowania preindukcji porodu jest prawidłowo sformułowany i nie budzi wątpliwości. Czynnikiem zakłócającym drugi wniosek dotyczący stanu noworodków może być potencjalnie częstsze zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego, na co Doktorant sam zwrócił uwagę w komentarzu do publikacji. Częstsze prowadzenie znieczulenia zewnątrzoponowego wynikało z faktu, że więcej pacjentek w grupie z dojrzałą szyjką macicy urodziło drogami natury i weszło w etap znieczulania porodu. Zatem może warto byłoby przeprowadzić oddzielną analizę wyników noworodkowych w podgrupach pacjentek, tych, które urodziły drogami natury i miały szansę na zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego oraz tych, które zostały rozwiązane cesarskim cięciem.

W komentarzu do pierwszej pracy z cyklu Doktorant słusznie napisał, że „Wyniki tego badania wskazują, że posiadane przez nas obecnie metody preindukcji nie są optymalne, a odsetek cięć cesarskich po ich zastosowaniu jest ciągle niezadowalający i wyższy niż w przypadku pacjentek z wysoką punktacją w BS. Implikuje to prowadzenie dalszych działań mających na celu wypracowanie optymalnych protokołów preindukcji pozwalających na obniżenie odsetka cięć cesarskich w grupie pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy przed rozpoczęciem IOL.”

Celem **drugiej pracy z cyklu** było porównanie wyników położniczych wśród pacjentek, u których zastosowano misoprostol w postaci insertu dopochwowego celem preindukcji porodu z wynikami położniczymi wśród pacjentek, u których wykorzystano wewnątrzszyjkowy cewnik Foleya w tym celu. Porównywane grupy nie różniły się pod względem wieku i rodności kobiet oraz pod względem wieku ciążowego. Jednocześnie w grupie pacjentek z zastosowanym misoprostolem u 17% kobiet stwierdzono odpływanie płynu

owodniowego, co nie zdarzyło się u żadnej pacjentki preindukowanej cewnikiem Foleya, którego nie zakłada się w takim przypadku. Różnica ta była istotna statystycznie i warto byłoby wykluczyć wpływ odpływania płynu owodniowego przed preindukcją porodu na uzyskane wyniki położnicze. Małowodzie będące skutkiem pęknięcia pęcherza płodowego związane jest z większym ryzykiem uciśnięcia pępowiny skutkującym nieprawidłowym zapisem kardiotokograficznym, zatem interpretacja, że związane jest to wyłącznie z zastosowaniem misoprostolu dopochwowego może być błędna. Dalszym efektem nieprawidłowego zapisu KTG jest cięcie cesarskie czy poród za pomocą próżniociągu położniczego i ponownie należałoby przeanalizować, czy zależne jest to przede wszystkim od zastosowania misoprostolu. Niezależnie od faktu zwiększonego ryzyka hiperstymulacji macicy po zastosowaniu misoprostolu i skutku w postaci nieprawidłowego zapisu KTG, brak płynu owodniowego zwiększa ryzyko zaburzeń w czynności serca płodu, jak wspomniano powyżej.

Wniosek z pracy dotyczący braku różnic w wynikach noworodkowych przy zastosowaniu obu powyższych metod preindukcji porodu jest wnioskiem słusznym, natomiast wniosek dotyczący częstszego wykonywania cięcia cesarskiego i ukończenia porodu za pomocą próżniociągu wymaga ponownego przeanalizowania. Jak Doktorant zauważył w dyskusji, brak informacji o wskazaniach do indukcji porodu również zaburza interpretację uzyskanych wyników i wyciąganie wniosków. Trzecim wnioskiem z pracy jest rzadsza konieczność stymulacji porodu oksytocyną w przypadku preindukcji porodu mizoprostolem w postaci insertu dopochwowego. Ponownie warto byłoby wykluczyć wpływ odpływania płynu owodniowego na konieczność stosowania oksytocyny do nasilania czynności skurczowej macicy, gdyż w tym przypadku poród niejako się już zaczął.

Nie podoba mi się sformułowanie w oryginale pracy w streszczeniu: “MVI-preinduced patients have a **better chance (greater chance** w tekście zasadniczym) of having a delivery by CS or VE compared to the Foley catheter.” – czy przez lepszą szansę rozumiemy rozwiązanie przez cesarskie cięcie? Lepszym sformułowaniem byłoby „higher risk” lub greater risk”.

Celem **trzeciej pracy z cyklu** było porównanie wyników położniczych wśród pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy zakwalifikowanych do indukcji porodu, u których zastosowano dwie różne metody przyspieszenia dojrzewania szyjki macicy. Jedna grupa pacjentek miała zastosowany misoprostol w postaci insertu dopochwowego, a druga grupa – dinoproston w postaci insertu dopochwowego. Grupy pacjentek nie różniły się pod względem wieku i rodności kobiet oraz pod względem wieku ciążowego, a także pod względem zastosowanego znieczulenia zewnątrzoponowego. Co więcej, obie grupy nie różniły się rodzajem wskazań do

indukcji porodu, zatem przyczyna indukcji porodu nie zaburza uzyskanych wyników. Istotne jest również wykluczenie kolejnego czynnika wpływającego na uzyskiwane wyniki – do badania nie włączano pacjentek z przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego.

Wniosek z pracy o większym ryzyku cesarskiego cięcia, przede wszystkim z powodu nieprawidłowego zapisu KTG, w grupie pacjentek preindukowanych misoprostolem dopochwowym jest zatem prawidłowo sformułowany. Doktorant ma jednocześnie świadomość ograniczeń mocy badania wynikających z małej częstości powikłań neonatologicznych, które wystąpiły, odnosząc się w dyskusji do drugiego wniosku tej pracy, że stan kliniczny noworodka oraz pH krwi pępowinowej nie różniły się pomiędzy grupami.

Dyskusja nad uzyskanymi wynikami wszystkich trzech badań przeprowadzona jest w dojrzały sposób. Świadomość ograniczeń badania wykazana została w krytycznym sposobie poprowadzenia dyskusji. Doktorant wskazuje na fakt, że nie analizowano wyników położniczych i neonatologicznych w zależności od wskazań do indukcji porodu oraz nie wzięto pod uwagę czasu od rozpoczęcia preindukcji do porodu drogą pochwową, czyli czasu działania preparatu. Także odniesienie do dokładnej punktacji oceny szyjki macicy według skali Bishopa mogłoby wnieść nowe informacje dotyczące stosowanych sposobów preindukcji porodu.

Na str. 14 w dyskusji znajduje się następujące sformułowanie: „W piśmiennictwie odnalazłem bliźniaczą do jednego z moich badań pracę z 2019 roku, w której porównano MVI z DVI w populacji szkockiej (23). Podobnie jak w mojej kohorcie grupy nie różniły się między sobą pod względem odsetka wykonanych cięć cesarskich...”. W przedstawionych wynikach badań w grupie MVI częstość cięć cesarskich jest dwukrotnie większa w stosunku do grupy DVI (40,6% vs 20,18%), rozumiem, że jest to pomyłka.

Zaletą badania jest obiektywizacja stanu pourodzeniowego dziecka w postaci analizy gazometrycznej krwi pępowinowej u prawie wszystkich noworodków.

Głównym wnioskiem płynącym z przedstawionego cyklu prac jest niedoskonałość obecnie stosowanych metod i protokołów postępowania w przyspieszaniu dojrzałości szyjki macicy w przypadku konieczności indukcji porodu. Wniosek ten ma największe implikacje naukowe wyznaczające przyszłe kierunki badań.

Natomiast wnioskiem mającym duże znaczenie w praktyce klinicznej jest konieczność rozważnego stosowania misoprostolu w postaci insertu dopochwowego w preindukcji porodu ze względu na zwiększone ryzyko cięcia cesarskiego w porównaniu z innymi ocenianymi metodami preindukcji.

Niezależnie od uwag krytycznych będących obowiązkiem recenzenta, uważam, że rozprawa doktorska lekarza Jakuba Młodawskiego zatytułowana „Indukcja porodu w grupie

pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy – ocena wyników położniczych w kontekście zastosowanej metody preindukcji” jest rozwiązaniem oryginalnego zagadnienia naukowego i spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1688).

dr hab. n. med. Ewa Romejko-Wolniewicz