

Poznań, 24.02.2017r.

Prof. UM dr hab. n. med. Marek Pietryga
Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

RECENZJA

Pracy pt.

„Zastosowanie indometacyny w leczeniu płodów z przepukliną oponowo-rdzeniową operowanych wewnątrzmacicznie”.

przygotowanej jako rozprawa doktorska.

Monografia zawarta na 63 stronach tekstu podzielona jest na konwencjonalnie przyjęte rozdziały.

We wstępie Autor szczegółowo omawia przepuklinę oponowo-rdzeniową jako najczęściej występującą wadę układu nerwowego u płodu. Zwraca uwagę na dominującą rolę ultrasonografii jako metody diagnostycznej w rozpoznawaniu tej malformacji u płodu. Szeroko omawia podstawy teoretyczne i doświadczalne prenatalnej procedury zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej u płodu oraz przedstawia aktualne możliwości leczenia tej wady, ze szczególnym zwróceniem uwagi na procedury wewnątrzmaciczne.

W kolejnych rozdziałach wstępu Autor szczegółowo omawia indometacynę i jej wpływ na przebieg ciąży (zwłaszcza jej rolę w działaniu tokolitycznym), rolę prostanoidów w regulacji czynności skurczowej macicy. Zwraca uwagę na ograniczenia, zarówno matczyne jak i płodowe, stosowania tego leku w ciąży w szczególności jego wpływu na przedwczesne zamykanie się przewodu tętniczego i dysplazję oskrzelowo-płucną, martwicze zapalenie jelit oraz na układ wydalniczy u płodu.

Założenia i cele pracy zostały jasno sformułowane i ujmują podstawowy aspekt jakim jest zastosowanie indometacyny w protokole tokolitycznym przed, w trakcie i po wykonaniu procedury wewnątrzmacicznego zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej u płodu oraz

zbadanie wpływu tego rodzaju terapii na 1. zachorowalność matek, 2. rozwój wewnątrzmaciczny płodu oraz 3. końcowy wynik perinatalny. Przeprowadzone badania służyć mają ustaleniu czy i jak zastosowanie indometacyny w tym protokole wpływa na wymienione 3 punkty końcowe.

Materiał części klinicznej badania obejmujący 117 płodów z przepukliną oponoworzeniową jest wystarczająco obszerny i odpowiedni do tego typu opracowań.

Metodyka pracy jest bardzo nowoczesna, zwłaszcza dotyczy to części klinicznej pracy w której Autor szczegółowo omawia sposób wykonywania wszystkich pomiarów ultrasonograficznych w diagnostyce przepukliny oponoworzeniowej u płodu. Szeroko omówiony jest protokół według którego wykonywane zostały badania obrazowe. Ta część pracy została udokumentowana schematami oraz zdjęciami z rzeczywistych badań, które w sposób czytelny prezentują zastosowane metody badawcze. Ciekawym elementem tej części pracy jest zastosowanie obrazowania tylnego dołu czaszki u płodu za pomocą rezonansu magnetycznego. W opisie metodyki szczegółowo opisano procedurę wewnątrzmacicznego zamknięcia przepukliny oponoworzeniowej oraz protokół anestezyjologiczny stosowany w znieczuleniu ciążarnej i sedacji płodu.

Obliczenia statystyczne przeprowadzono według znanych programów statystycznych, stosując testy statystyczne odpowiednio dobrane do grup i rozkładów danych oraz przyjęto powszechnie stosowany współczynnik istotności statystycznej na poziomie $p < 0,05$.

Wyniki przedstawiono niezwykle rzetelnie na 9 stronach, z 7 tabelami oraz 9 rycinami.

Wyniki pracy są doskonale udokumentowane i prezentują opisy badanych grup oraz wyniki badań w poszczególnych grupach. W obszernych tabelach autor szczegółowo prezentuje zarówno matczyne jak i płodowe wyniki położnicze, w zależności od zastosowanego protokołu tokolitycznego w poszczególnych grupach. Cennym elementem tej części pracy jest wykorzystanie krzywej Kaplana-Meiera jako metody oceniającej długość trwania ciąży po wykonaniu procedury wewnątrzmacicznego zamknięcia przepukliny oponoworzeniowej, w zależności od zastosowania protokołu tokolitycznego. Imponującym elementem tej części pracy mnogość zbadanych parametrów opisujących stan płodu po prenatalnej korekcie wady. Wszystkie badane zmienne i różnice pomiędzy nimi są dobrze udokumentowane w tabelach. Ta część pracy prezentuje obszerny zakres danych, czynników i zmiennych, które Autor analizował w swojej pracy.

Dyskusja jest mocną stroną rozprawy i została podzielona na części, w których Autor omawia zastosowanie indometacyny w tokolizie okołoperacyjnej, dyskutuje potencjalne ryzyko wystąpienia określonych powikłań płodowych, zwłaszcza ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i jego konsekwencji. Ta część pracy zawiera przegląd światowego piśmiennictwa w tym zakresie.

Wnioski w zupełności odpowiadają na zadany cel pracy. Z punktu widzenia klinicznego, najistotniejszym wnioskiem wydaje się być wniosek o braku wpływu indometacyny na stan kliniczny noworodka oraz częstość występowania takich powikłań jak zaburzenia wzrastania płodu oraz krwawienia dokomorowe, przy jednoczesnym wydłużeniu trwania ciąży do 33 tygodnia. Piśmiennictwo w liczbie 131 pozycji jest przekrojem światowej wiedzy w przedmiocie i jest dobrze cytowane w tekście.

Przedstawiona rozprawa nie wykazuje istotnych uchybień natury merytorycznej i formalnej. Drobne błędy stylistyczne w tekście pracy nie mają znaczenia w ogólnym odbiorze rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona rozprawa doktorska jest dojrzałym, naukowym opracowaniem problemu ultrasonografii śródporodowej i wskazującym na dogłębną wiedzę Autora w przedstawionym przedmiocie.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie lek. med. MATEUSZA ZAMŁYŃSKIEGO do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.)

Z wyrazami szacunku,

Prof. UM. dr hab. med. Marek Pietryga