



UNIwersytet  
ZIELONOGÓRSKI

Katedra Ginekologii i Położnictwa  
Collegium Medicum  
Uniwersytet Zielonogórski  
Instytut Nauk Medycznych  
dr hab. n. med. Rafał Rzepka, prof. UZ

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/16148/2024 P  
Data: 2024-09-10

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	10-09-2024
L. dz. RN-BMI	1209

*Well*  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
zastępca przewodniczącego  
*M. Podhorska-Okołów*  
prof. dr hab. Marzena Podhorska-Okołów

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Anety Myszczyżyn

z I Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**Ocena i porównanie przebiegu ciąży i porodu u kobiet po  
zapłodnieniu pozaustrojowym i naturalnym.**

Promotor: dr hab. n. med. Tomasz Fuchs

Zielona Góra, wrzesień 2024

*GF*

## 1. Ocena tematu i koncepcji pracy

---

Niepłodność jest chorobą społeczną, której częstość występowania od wielu lat nieprzerwanie rośnie. Według różnych danych piśmiennictwa częstość występowania niepłodności waha się w zakresie od 10 do nawet 40% par. W krajach rozwiniętych pary rozpoczynają plany rozrodcze w coraz bardziej zaawansowanym wieku. Wiąże się to ze skracaniem biologicznego czasu pacjentki na uzyskanie ciąży, co potęguje omawiany problem. Lekarze medycyny rozrodu, z uwagi na ograniczenie czasowe związane z wiekiem potencjalnych rodziców, coraz szybciej decydują o zastosowaniu najbardziej skutecznych metod leczenia niepłodności tj. zapłodnienia pozaustrojowego. Dlatego lekarze ginekolodzy spotykają się z ciężarnymi po zapłodnieniu pozaustrojowym niemalże codziennie. Wielu badaczy stara się określić, czy i w jakim zakresie zapłodnienie pozaustrojowe wpływa na przebieg ciąży i wyniki położnicze. Uważa się, że w ciąży po IVF częściej obserwuje się występowanie ciąż mnogich, porodu przedwczesnego, niskiej masy urodzeniowej płodów, nieprawidłowej lokalizacji łożyska, cukrzycy ciężarnych i cięć cesarskich. Nie jest oczywiście wyjaśnione, czy przyczyny ww. powikłań należy upatrywać w samym procesie zapłodnienia pozaustrojowego, czy, co bardziej prawdopodobne, w stanie zdrowia i wieku matki przed ciążą. Niewątpliwym jest przecież fakt, iż wiek ciężarnej czy np. zespół policystycznych jajników wpływają istotnie na przebieg ciąży nie tylko uzyskanej drogą zapłodnienia pozaustrojowego.

Uważam, że Doktorantka wybrała bardzo interesujący temat rozprawy nie tylko z punktu widzenia naukowego. Potencjalne wyniki uzyskanych badań mogą mieć istotny wpływ na postępowanie diagnostyczno-lecznicze lekarzy ginekologów. Spośród wielu schorzeń obserwowanych w grupie kobiet ciężarnych analizowała te najważniejsze, z punktu widzenia zdrowia, zarówno matki, jak i płodu. Autorka rozprawy poprawnie uzasadniła przyczyny wyboru tematu oraz obiektywnie oceniła możliwości wykorzystania wyników pracy.

## 2. Cele i metodologia pracy

---

Na przeprowadzenie badań Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Szpitala Uniwersyteckiego we Wrocławiu. Do badań włączyła grupę 125 kobiet ciężarnych hospitalizowanych w I Klinice Położnictwa i Ginekologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Autorka podzieliła pacjentki na 2 grupy. Grupę badaną stanowiło 69 pacjentek w ciąży uzyskanej dzięki procedurze IVF, zaś grupę kontrolną 56 pacjentek po zapłodnieniu naturalnym. W grupie badanej Doktorantka wyróżniła podgrupy pacjentek, u których dokonano transferu świeżego lub mrożonego zarodka. Ustaliła precyzyjne kryteria włączenia i wyłączenia dla każdej z badanych grup.

W każdej z grup lek. Aneta Myszczyżyn oceniła:

1. Częstość występowania porodów przedwczesnych
2. Częstość występowania FGR
3. Częstość występowania łożyska przodującego
4. Częstość występowania PE
5. Częstość występowania GDM
6. Częstość występowania wad wrodzonych
7. Częstość występowania ciąży bliźniaczych

Ponadto oceniła i porównała kliniczny stan urodzeniowy noworodków i ich masę urodzeniową.

Analizy statystyczne przeprowadziła między grupami badaną i kontrolną, jak również między podgrupami w grupie pacjentek po zapłodnieniu pozaustrojowym.

Celami rozprawy były:

1. Ocena wpływu wybranych czynników takich jak rodzaj użytego zarodka, wiek ciężarnej oraz czas leczenia niepłodności na przebieg ciąży i porodu oraz na stan urodzeniowy noworodka, u kobiet u których zastosowano procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z transferem zarodka
2. Porównanie wybranych parametrów przebiegu ciąży i porodu, a także stanu noworodka u pacjentek, u których ciąża została uzyskana dzięki metodzie IVF, a grupą kobiet, u których zapłodnienie nastąpiło drogą naturalną.

Cele pracy zostały sformułowane precyzyjnie i spójne.

### **3. Ocena poziomu naukowego wyników i osiągnięć rozprawy**

---

Pozytywnie oceniam koncepcję i układ pracy. We wstępie Doktorantka w sposób precyzyjny i jasny opisała problem niepłodności, a także procedury związane z zapłodnieniem pozaustrojowym. Wstęp pracy jest swoistym kompendium wiedzy na temat metod leczenia niepłodności.

Wyniki opracowane są precyzyjnie. Doktorantce nie obce są metody statystyczne zastosowane w analizie wyników. Każda z zaprezentowanych rycin i tabel jest czytelna i precyzyjnie opisana.

W dyskusji Autorka rozprawy precyzyjnie odnosi uzyskane przez siebie wyniki do obserwacji uzyskanych przez innych autorów. Zacytowane 92 pozycje współczesnego piśmiennictwa świadczą, iż Doktorantka dogłębnie poszerzyła swój zakres wiedzy, zarówno z dziedziny patologii ciąży, jak i medycyny rozrodu.

Do uzyskanych wyników Doktorantki należy jednak odnosić się z pewnym dystansem z uwagi na nieścisłości dotyczące metodologii badania.

Autorka wylicza częstość występowania poszczególnych patologii ciąży w celu określenia ryzyka populacyjnego ich występowania w grupie kobiet po IVF i grupie kobiet po zapłodnieniu naturalnym. Jest to jej główny cel badawczy. Następnie porównuje częstości ich występowania między grupami badawczymi. Do badania włącza jednak pacjentki hospitalizowane w klinice, czyli wyłącznie te, u których stwierdzono wskazania położnicze do hospitalizacji. Natomiast w rzeczywistości, aby określić ryzyko populacyjne wystąpienia danego schorzenia należy bezwzględnie analizę przeprowadzić w pewnej reprezentatywnej populacji pacjentek po IVF (np. pacjentki poddane procedurze IVF w danym ośrodku, albo w danym roku, albo w danym regionie) i porównać je z pacjentkami, które ciąży uzyskały samoistnie (również np. w danym roku, regionie, mieście etc.). Wyłącznie w ten sposób przeprowadzona analiza może udzielić naukowej odpowiedzi, czy zapłodnienie IVF może zwiększać częstość występowania konkretnych patologii ciąży. Należy również zwrócić uwagę na populacyjne ryzyko występowania pewnych schorzeń położniczych. Przykładowo populacyjnie FGR wzięła ok 8% ciąż. W wynikach i dyskusji Autorka Rozprawy wnioskuję, iż po transferze mrożonego zarodka ryzyko FGR wynosi ponad 28%. Gdyby rzeczywiście ryzyko FGR po transferze mrożonych zarodków sięgało prawie 30%, procedura ta zostałaby wycofana z katalogu procedur medycznych dopuszczonych u ludzi. Wynik uzyskany przez Doktorantkę oznacza w istocie jedynie, że spośród pacjentek, które uzyskały ciążę po transferze mrożonego zarodka, i trafiły do szpitala, 28,5% trafiło do niego z powodu FGR, zaś w grupie pacjentek po transferze świeżego zarodka, FGR był wskazaniem do hospitalizacji w 1,6% przypadków. Nie można na tej podstawie ustalać wniosku naukowego, iż to rodzaj transferu zmienił częstość występowania FGR.

Kolejnym niedociągnięciem, który zauważam w metodologii pracy Doktorantki jest liczebność grup badanych w szczególności w odniesieniu do stosunkowo rzadkich patologii ciąży. W grupach badawczych o liczebności 50-100 pacjentek można porównywać statystycznie masę urodzeniową, stan noworodka, czy jakiś parametr biochemiczny. Zdecydowanie jednak, w tak nielicznej grupie, nie można próbować wnioskować o wpływie jakiegoś czynnika na wystąpienie danego schorzenia. Przykładem

jest próba analizy, czy zapłodnienie pozaustrojowe może być przyczyną wystąpienia wad płodu. W literaturze położniczej przedmiotu nie opisano żadnej wady wrodzonej, której populacyjna częstość występowania jest większa niż 1:100. Częstość wad wrodzonych u dzieci nie przekracza 4%, zaś częstość wad wrodzonych u niemowląt sięga ok. 2,5%. W związku z czym w grupie badanych przez Autorkę dysertacji pacjentek statystycznie nie powinna znaleźć się żadna wada wrodzona płodu. Jednak w wynikach Doktorantka dowodzi, iż w grupie IVF częstość wad wrodzonych wyniosła 6,6%, zaś w grupie pacjentek po zapłodnieniu naturalnym 4,4%. Oczywiście oznacza to jedynie, analogicznie jak w przypadku FGR, że spośród pacjentek, które uzyskały ciążę po transferze mrożonego zarodka i trafiły do szpitala, 6,6% trafiło do niego z powodu wady płodu.

Rozprawa doktorska w swoim założeniu nie musi mieć istotnego waloru poznawczego, a ma jedynie dowodzić umiejętności przeprowadzenia przez Autora poprawnej analizy naukowej. Mimo zauważalnych niedociągnięć dotyczących metodologii pracy, Doktorantka wykazała się umiejętnością poprawnej analizy statystycznej, sformułowała wnioski wynikające bezpośrednio z uzyskanych wyników. Przeprowadziła rzetelną dyskusję w oparciu o bogate, współczesne piśmiennictwo naukowe.

Chciałbym podkreślić, iż nie zgadzam się ze stwierdzeniem wieńczącym dysertację Doktorantki, iż „poród pacjentki po zapłodnieniu pozaustrojowym winien odbyć się w Ośrodku III stopnia referencyjności dysponującym odpowiednim wsparciem oddziały intensywnej terapii”. Większość ciąż po zapłodnieniu pozaustrojowym to ciążę o przebiegu prawidłowym. Na świecie w wielu krajach rozwiniętych medycznie bardziej niż Polska, ciążę te są prowadzone przez położne lub lekarzy ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, a noworodki rodzone są w oddziałach o niższym stopniu referencyjności, w izbach porodowych, a nawet w domach pacjentek. Do ośrodka III stopnia referencyjności trafiać powinny wyłącznie te pacjentki, u których w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej rozpoznano ciężką patologię ciąży. Ośrodek specjalistyczny III stopnia referencyjności ma za zadanie hospitalizować i leczyć ciężarne z patologią ciąży, nie zaś prowadzić skryning w kierunku patologii ciąży. Należy podkreślić, iż w polskim



systemie opieki zdrowotnej dysponujemy zdecydowanym nadmiarem łóżek i ciąży, co generuje ogromne koszty dla systemu ochrony zdrowia w Polsce.

#### 4. Wniosek końcowy

---

W wyniku analizy rozprawy lek. Lek. Anety Myszczyzsyn pt. „Ocena i porównanie przebiegu ciąży i porodu u kobiet po zapłodnieniu pozaustrojowym i naturalnym.”, której promotorem jest dr hab. Tomasz Fuchs, mogę stwierdzić, iż Autorka:

1. wybrała temat rozprawy istotny z punktu widzenia perinatologii,
2. opracowała poprawną metodykę badawczą,
3. przyjęła wystarczająco szeroki, spójny zakres zagadnień rozpatrywanych w rozprawie,
4. uzyskała wyniki, które mogą być wykorzystane w innych pracach badawczych,
5. poszerzyła własną wiedzę nt. metodologii prac badawczych.

Stwierdzenia powyższe są podstawą opinii, iż rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) Wnoszę do Wysokiej Rady o jej przyjęcie do dalszych etapów procedowania.

**KIEROWNIK KATEDRY**  
Ginekologii i Położnictwa  
UNIwersytetu Zielonogórskiego  
dr hab. n. med.  
Rafał Rzepka Prof. UZ  
PWZ 1324604

R. Rzepka