



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

I Katedra Położnictwa i Ginekologii

Warszawa, 23.06.2020r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

Pana Tomasza Skweresa

pt. „Ocena zależności pomiędzy wybranymi czynnikami stylu życia a rezerwą jajnikową i szansą na ciążę u kobiet leczących się z powodu niepłodności”

wykonanej w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi

pod kierunkiem prof. dr hab. Michał Radwana

Niepłodność została zaliczona przez Światową Organizację Zdrowia do grupy chorób społecznych. W Polsce w ubiegłym roku odnotowano więcej zgonów niż żywych urodzeń, co oznacza, że mamy do czynienia z ujemnym przyrostem naturalnym. Dodatkowo od lat obserwujemy w naszym kraju tendencję do „odkładania” tematu macierzyństwa, a średnia wieku pacjentek zarówno ciężarnych, jak i leczących się z powodu niepłodności, stopniowo niepokojąco rośnie. Jednocześnie coraz większą wagę, choć ciągle niewystarczającą, przywiązujemy do czynników środowiskowych, których wpływ na płodność człowieka jest niekwestionowana. Czynniki stylu życia mogące wpływać na płodność i szansę urodzenia żywego dziecka to między innymi stres, dieta, aktywność fizyczna, czy też używki – takie jak kofeina, alkohol i nikotyna. Wydaje się, że zwrócenie na nie uwagi, a także opracowanie poradnictwa dotyczącego ich wpływu na rozród człowieka mogłoby się przyczynić do poprawy wyników leczenia problemu niepłodności.

Z wyżej wymienionych powodów temat rozprawy doktorskiej przedstawionej mi do recenzji przez Radę Naukową Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi jest niezwykle interesujący. Na uwagę zasługuje fakt, że w polskim piśmiennictwie niewiele miejsca poświęca się wpływowi czynników środowiskowych w grupie pacjentek leczących się z powodu niepłodności.

Praca składa się ze 123 stron i została podzielona na rozdziały zgodnie z przyjętymi zasadami. Na początku doktorant zamieścił szczegółowy spis treści. Praca kolejno zawiera: wstęp, cel pracy, materiał i metodykę, wyniki badań, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spisy rycin, wykresów i tabel.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

I Katedra Położnictwa i Ginekologii

Wstęp

Wstęp jest jedną z najbardziej obszernych części rozprawy, o czym świadczy między innymi cytowanie 168 pozycji piśmiennictwa w tym fragmencie dysertacji. Doktorant definiuje w nim płodność człowieka oraz różne przyczyny niepłodności, a następnie w sposób wyczerpujący przedstawia problem rezerwy jajnikowej i sposobów jej pomiaru. Zaznacza, że podstawowymi badaniami służącymi do jej pomiaru są stężenia hormonu folikulotropowego (FSH), 17-beta-estradiolu oraz stężenie hormonu antymüllerowskiego (AMH), a ważny jest również pomiar liczby pęcherzyków antralnych (AFC) w badaniu ultrasonograficznym. Należałoby w tym miejscu doprecyzować, że od lat stężenie AMH oraz pomiar AFC są zdecydowanie bardziej precyzyjnymi markerami niż dwa pierwsze wymieniane przez doktoranta. Wstawianie do rozprawy rycin przedstawiających strukturę FSH, estradiolu i AMH nie wydaje się wносить dodatkowych informacji.

Drugą część wstępu stanowi analiza czynników stylu życia wpływających na płodność kobiet. Doktorant analizuje w niej niezwykle szczegółowo wpływ wieku, masy ciała, diety, spożycia kofeiny i alkoholu, dymu tytoniowego oraz aktywności fizycznej. Ten fragment stanowi w moim przekonaniu jedną z najciekawszych części dysertacji.

Doktorant nie uniknął niewielkich usterek, takich jak błędy językowe i stylistyczne, między innymi „okres czasu”, czy „spadek rezerwy / FSH / AMH” zamiast „zmniejszania się”. Niemniej jednak wszystkie wymienione powyżej usterki nie umniejszają jakości merytorycznej rozprawy.

Cel

Doktorant założył w swej rozprawie konkretnie sformułowany cel badania o ważnym znaczeniu praktycznym. Była nim ocena wpływu wieku i wybranych czynników stylu życia na parametry rezerwy jajnikowej oraz szansę na uzyskanie ciąży u kobiet leczących się z powodu niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Odpowiedzi poszukiwał poprzez zadane sobie cele szczegółowe. Były nimi:



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

I Katedra Położnictwa i Ginekologii

1. Ocena rezerwy jajnikowej przez badanie osoczowych stężeń E2, FSH, AMH oraz pomiar AFC w zależności od wieku i wymienianych wcześniej czynników związanych ze stylem życia
2. Ocena szansy na uzyskanie ciąży w programie IVF mierzona liczbą oocytów MII, odsetkiem ciąż stwierdzanych w badaniu USG, odsetkiem żywych ciąż klinicznych, odsetkiem poronień i żywych urodzeń w zależności od wieku i wymienianych czynników związanych ze stylem życia.

Material i metodyka

Badanie przeprowadzone przez Pana Tomasza Skweresa miało charakter prospektywny. Grupę badaną stanowiła istotna liczebnie grupa 511 kobiet, u których przeprowadzono procedurę zapłodnienia pozaustrojowego w 976 cyklach leczenia. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania zostały jasno i szczegółowo opisane w tej części dysertacji. Dodatkowo Doktorant dokładnie przedstawił proces prowadzenia leczenia oraz ujednolicony sposób pobierania badań hormonalnych w całej grupie badanej. Szczegółowy opis pozyskiwania informacji o badanej populacji oraz zastosowane ujednolicone rozbudowane kwestionariusze częstości spożycia wybranych produktów oraz narażenia i pracy zawodowej świadczą o znakomitym przygotowaniu i dojrzałości badawczej Pana Tomasza Skweresa. Analiza statystyczna, z zaznaczeniem mocy testu, została opisana i przeprowadzona w sposób właściwy.

Doktorant zaznacza w tej części rozprawy, że do badania włączono kobiety, u których zakładano prawidłową odpowiedź na kontrolowaną hiperstymulację jajników, a wykluczono te, u których stwierdzono choroby współistniejące istotnie wpływające na rezerwę jajnikową. Należałoby doprecyzować, jakie konkretnie były to schorzenia, czy na przykład znalazła się wśród nich endometrioza, która niewątpliwie na rezerwę wpływa negatywnie, a jednocześnie jest jednym z kluczowych wskazań do zapłodnienia pozaustrojowego.

Wyniki

Wyniki rozprawy zostały opisane w 5 podrozdziałach, wzbogaconych 38 tabelami i 4 wykresami, które zawierają najciekawsze dane liczbowe. Część danych z tabel powtarza się w rycinach i dotyczy tej samej analizy.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

I Katedra Położnictwa i Ginekologii

Pierwszą część wyników stanowi rozbudowana charakterystyka badanej populacji analizująca wiek, przyczyny niepłodności, czas jej trwania, choroby współistniejące, dane socjo-ekonomiczne, masę ciała, dietę, używki oraz aktywność fizyczną. W drugiej części Doktorant przedstawia wyniki rezerwy jajnikowej badanej populacji. W tabeli 11 podano minimalną wartość AMH wynoszącą 0,02ng/ml, oznaczającą skrajnie niską rezerwę jajnikową, co wydaje się niespójne z kryterium włączenia do badania (potencjalne ryzyko braku prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania). Niemniej jednak interesujące byłoby zbadanie wpływu czynników środowiskowych właśnie w grupie kobiet z obniżoną rezerwą jajnikową.

W kolejnych fragmentach wyników Pan Tomasz Skweres analizuje wyniki embriologiczne i wskaźniki ciąży.

Najciekawszą częścią wyników jest ocena zależności między wiekiem i czynnikami stylu życia a rezerwą jajnikową i szansą na ciążę w programie IVF. Tabele w tym fragmencie są najbardziej wartościowe, zawierają dokładną analizę statystyczną i pozwoliły Doktorantowi na wyciągnięcie wniosków z badania.

Dyskusja

Dyskusja została przeprowadzona poprawnie. Pan Tomasz Skweres przeanalizował otrzymane wyniki, a następnie porównał je z aktualnie dostępnym piśmiennictwem. Zwraca jednak uwagę, że ta część rozprawy jest znacznie krótsza niż jej wstęp. W moim przekonaniu bardziej wartościowe byłoby przeniesienie fragmentów dysertacji ze wstępu w to miejsce - zwłaszcza tych, które omawiają zależności oceniane w badaniu Doktoranta.

Wnioski

Przedstawione wnioski są sformułowane zwięźle, zgodnie z celami pracy i wynikają z przeprowadzonych badań. Doktorant potwierdza, że wiek wpływa na obniżanie się markerów rezerwy jajnikowej (AMH, AFC). Dodatkowo udowadnia, że spożycie kawy oraz dieta typu Western także mają negatywny wpływ na rezerwę jajnikową. W drugim wniosku podkreśla, że spośród badanych czynników na skuteczność procedury IVF istotny wpływ ma jedynie wiek kobiety.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

I Katedra Położnictwa i Ginekologii

Streszczenie

Streszczenie w języku polskim i języku angielskim umożliwia szybkie zorientowanie się w temacie, celach, metodyce, wynikach oraz wnioskach wynikających z pracy.

Piśmiennictwo

Bibliografia jest prawidłowo dobrana i bardzo obszerna. Składa się ze 189 pozycji piśmiennictwa zarówno krajowego, jak i anglojęzycznego, uporządkowanych zgodnie z kolejnością zamieszczenia w tekście. Zwraca uwagę, że aż 159 ze 189 cytowanych publikacji pochodzi z ostatniej dekady, a wiele z nich z lat 2018-2020. Świadczy to o zaangażowaniu Doktoranta i dobrym przygotowaniu merytorycznym.

Podsumowanie recenzji

Znajomość wpływu stylu życia na rezerwę jajnikową oraz pośrednio na szansę uzyskania ciąży w grupie kobiet z niepłodnością jest cenna ze względów klinicznych – zarówno do prowadzenia działań profilaktycznych, jak i do szacowania skuteczności leczenia.

Pan Tomasz Skweres wykazał dobrą znajomość problemu, który stanowi przedmiot jego rozprawy doktorskiej. Przedstawiona do recenzji dysertacja zawiera cenne dane epidemiologiczne oraz analizę wpływu stylu życia na skuteczność leczenia – problem zwykle drugoplanowy i w mojej opinii nieco zaniedbywany w praktyce klinicznej.

Bez względu na wymienione przeze mnie powyżej usterki językowe, stylistyczne i pojedyncze merytoryczne, które można skorygować, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych zgodnie z aktualnie obowiązującym w prawem. Na tej podstawie pozwalam sobie przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi wniosek o dopuszczenie Pana Tomasza Skweresa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Iwona Szymusik
specjalista położnictwa i ginekologii,
endokrynologii ginekologicznej
i płodności
1884110

Dr hab. med. Iwona Szymusik

I Klinika Położnictwa i Ginekologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny