

Dr hab. n.med. Mariusz Z. Skotnicki
Klinika Perinatologii i Położnictwa ze Szkołą Rodzenia
Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

**Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych
dr n. med. Anny Marty Dery-Szymanowskiej
w związku z postępowaniem habilitacyjnym**

Dr n. med. Anna Dera-Szymanowska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego (anglojęzycznego) Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2008 roku uzyskała w tej Uczelni stopień doktora nauk medycznych.

Od 2005 roku dr Dera-Szymanowska zatrudniona jest w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym UM w Poznaniu, obecnie na stanowisku adiunkta UMP. Czterokrotnie odbywała kilkutygodniowe staże w zakresie perinatologii w North Western University w Chicago, USA.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w formie cyklu powiązanych tematycznie publikacji

Tytuł osiągnięcia naukowego habilitantki to: „Próba optymalizacji oceny wzrastania płodu w ciążyach wielopłodowych bliźniaczych”. Korzystniejsze byłoby użycie formy mnogiej: „wzrastania płodów”, jako że praca dotyczy ciąży bliźniaczych.

Na osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku habilitacyjnego składają się publikacje naukowe o łącznym Impact Factor 12.635 pkt i wartości punktów MEiN 320. Przedmiot habilitacji stanowi pięć prac indeksowanych. Cztery z nich stanowią spójną całość. Piąta ściśle związana jest z oceną ciąży bliźniaczych. Wszystkie prace zostały zrealizowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. We wszystkich dr Dera-Szymanowska jest pierwszym autorem.

Celem realizowanych przez Habilitantkę prac badawczych było „poszerzenie wiedzy na temat odmiennych warunków wzrastania płodów w ciążyach bliźniaczych, określenie optymalnych krzywych wzrastania płodów oraz stworzenie narzędzi do właściwego nadzoru nad ciążami bliźniaczymi”.

Pierwsza praca: Dera-Szymanowska Anna, Horst Nikodem, Sobkowski Maciej, Szymanowski Krzysztof. Outcome dependent growth curves for singleton pregnancies based on birth weight of babies for Polish population. Ginek. Pol. 2020, 91: 740-747, IF: 1.232, Pkt. MEiN: 40, będąca wstępem do osiągnięcia naukowego definiuje i opisuje właściwe dla populacji polskiej krzywe wzrastania płodów w ciążach pojedynczych. Badanie zostało przeprowadzone na 42 182 noworodkach urodzonych w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2005-2018. Określono docelową grupę badaną – 39 413 dzieci, które urodziły się żywe, po ukończeniu 22. tygodnia ciąży, w stanie określonym po porodzie jako „dobry” wg skali W. Apgar z ciąż pojedynczych, bez wad rozwojowych. Nie różnicowano sposobu poczęcia i drogi porodu. Uzyskane dane wykazały znaczne różnice pomiędzy masą dzieci dla poszczególnych centyli w odniesieniu do wszystkich dostępnych tabel w piśmiennictwie. Podobne różnice stwierdzono w odniesieniu do płci noworodków. Siatki uformowano w sposób pozwalający na wskazanie dzieci o potencjalnie dobrym rozwoju. Analiza danych dla ciąż pojedynczych wskazała na potrzebę analogicznej analizy dla ciąż bliźniaczych, gdzie różnice wzrastania płodów są jeszcze bardziej istotne, a krzywe wzrastania płodów w ciąży bliźniaczej różnią się od krzywych dla ciąż pojedynczych. Właściwe założenia pracy i jej wyniki stanowią podstawę do pełnego, przedstawionego cyklu prac.

Posiadanie odpowiednich siatek referencyjnych daje szansę, podobnie jak w ciąży pojedynczej, na zmniejszenie odsetka jatrogennego wcześniactwa, co jest problemem w perinatologii w związku z rozwojem technik wspomaganego rozrodu i nowoczesnych metod diagnostycznych. Obecnie nie ma powszechnie stosowanych siatek percentylowych dla oceny wzrastania płodów w ciąży bliźniaczej.

Druga praca: Dera-Szymanowska Anna, Horst Nikodem, Markwitz Wiesław, Ropacka-Lesiak Mariola, Szymanowski Krzysztof. Outcome-dependent twin growth curves for the bigger and smaller neonate within a Polish population - the best clinical support. Arch. Med. Sci. 2022, 10.5114 / aoms / 149224DOI, IF: 3.800; Pkt. MEiN: 100.

Istotnym elementem prowadzenia ciąży bliźniaczej jest ocena różnicy mas pomiędzy bliźniętami. Każdy z płodów ma odmienną genetycznie krzywą wzrastania. Zatem 10. centyl dla większego i mniejszego płodu powinien być różny. W pracy dokonano oceny wzrastania oddzielnie dla mniejszego i większego płodu. Wyznaczenie właściwego 10., 5. bądź 3. centyla w ciąży bliźniaczej pozwala zaklasyfikować płód do odpowiedniej grupy centylowej i określić w trakcie kolejnych pomiarów właściwą dla niego krzywą wzrastania. Wzrost odsetka

niekorzystnego zakończenia ciąży obserwuje się w grupie płodów poniżej 3. centyla. Jeżeli opieramy się na krzywych opracowanych dla ciąż pojedynczych określenie najniższych centyli, mających znamionować poważną patologię jest niemożliwe. Uzyskane wyniki w omawianej publikacji okazują się niezwykle istotne. Różnica między 50. centylem dla większego i mniejszego płodu wyniosła dla wszystkich analizowanych tygodni (25-40) minimum 240 gramów. W prosty sposób obrazuje to porównanie średniej z sumy mas płodów określonych dla 50. centyla (2019,5 g. vs. 1858,8 g.). Różnica ta jest istotna, bowiem jako warunki wykluczenia badacze przyjęli różnicę mas płodów w parze bliźniąt przekraczającą 18%. Ponadto, z uwagi na cel badań – poszukiwanie krzywych wyznaczających wzrost dla dzieci o potencjalnie dobrym rokowaniu, odrzucono wszystkie płody, które były poniżej 3. i powyżej 97. centyla. Odrzucono również najwcześniejsze tygodnie (<25), tak aby grupy porównywane były odpowiednio liczne, dając zarazem wyższą moc statystyczną. Wykorzystana do analizy grupa została utworzona z 2634 dzieci (1317 porodów).

Uzyskano odmienne krzywe rozwojowe dla większego i mniejszego bliźnięcia. Różnice związane z płcią dzieci, kosmówkowością bliźniąt oraz wynikami opracowywanymi na innych populacjach okazały się przynajmniej o połowę mniejsze. W aspekcie częstego braku danych (wątpliwa data ostatniej miesiączki, brak badania z pierwszego trymestru ciąży, jak też braku określenia kosmówkowości) odniesienie się do poszczególnych tygodni w siatce centylowej może być trudne bądź niemożliwe. W tym celu w badaniu zostały wyliczone tygodniowe różnice minimalnego przyrostu masy ciała zarówno dla większego, jak i mniejszego płodu, które powinny prowadzić do pomyślnego zakończenia ciąży. Dla tygodni 27-34 różnicę tę określono na 120 gramów, a dla tygodni 34-37 – na 140 gramów. Jest to bardzo przydatny parametr w codziennym nadzorze na bliźniętami ze względu na swoją prostotę. Krzywe wzrostu płodu zostały oparte na danych pourodzeniowych co oznacza, że są uzyskane w sposób pewny, niezależny od przyczyny ukończenia ciąży.

Drugim wnioskiem wynikającym z oceny szybkości wzrastania bliźniąt w ciążach wielopłodowych jest to, że krzywe wzrostu są istotnie przesunięte w odniesieniu do ciąż pojedynczych. Powoduje to ryzyko jatrogennego zakończenia ciąży. Oceniony przez autorów 10. centyl dla mniejszego bliźnięcia jest zbliżony do 1. centyla dla siatki ogólnej dla ciąż pojedynczych. Na tej podstawie podejmuje się często decyzję o ukończeniu ciąży. Wprowadzenie: oddzielnych krzywych/tabel dla oceny wzrastania ciąż bliźniaczych, oddzielnych krzywych wzrastania większego i mniejszego płodu oraz oceny tygodniowych przyrostów masy każdego z bliźniąt zmniejszy odsetek działań jatrogennych.



Trzecia praca: Dera-Szymanowska Anna, Polska Martyna, Ropacka-Lesiak Mariola, Szymanowski Krzysztof, Cnota Wojciech. Should we always consider the 10th percentile as a sonographic "fingerprint" of a small fetus? Ginek.Pol. 2022; 93: 765-766, IF: 0,403.

W pracy przedstawiono trudności, które pojawiają się przy ocenie ciąży, w których płód znajduje się poniżej 10. centyla. Porównano różne stosowane obecnie wzory liczenia ultrasonograficznego masy płodów. Skrining w kierunku SGA i ocena masy płodu pomiędzy 35 a 36 tygodniem + 6 dni z zastosowaniem 10. centyla jako punktu odcięcia pozwala na zdefiniowanie 63% noworodków z SGA. Zdefiniowanie 90% płodów z SGA wymaga zakwalifikowania w w tym okresie ciąży aż 35% płodów. Autorzy sprawdzili o ile można udoskonalili odsetek płodów ze zdiagnozowanym SGA poprzez dołączenie do obliczeń czynników ryzyka. Uzyskany rezultat jest niezadowolający (63% vs. 67%). Udokumentowano konieczność stosowania siatek dostosowanych do poszczególnych populacji. W Polsce jest to relatywnie proste ze względu na jednolitość etniczną populacji.

Drugim elementem pracy było opisanie różnic pomiędzy masą płodów z ciąży pojedynczych i bliźniaczych, wskazujące na niedostosowanie narzędzi używanych przez położników. Przy konstrukcji siatek badacze odrzucili pary płodów różniących się masą ponad 18%. Zestawiając 50. centyle dla mniejszego względem większego płodu uzyskano współczynnik około 92%.

Porównując 50. centyle dla poszczególnych tygodni ciąży różnica w masach mniejszego i większego płodu wynosi około 240 gramów. Autorzy podkreślają, że jest to związane ze zróżnicowanym potencjałem wzrastania bliźniąt.

Czwarta praca: Dera-Szymanowska Anna, Polska Martyna, Markwitz Wiesław, Moczko Jerzy, Horst Nikodem, Szymanowski Krzysztof. The clinical significance of electronic feta/heart rate monitoring in twins. Ginek. Pol. 2022, s.1-14, IF: 1.300, Pkt. ME-iN: 40.

Celem oceny przydatności kardiokografii w monitorowaniu porodów w ciąży bliźniaczej badacze przeanalizowali dane uzyskane z bazy Monako z okresu jednego roku.

Większość ciąży bliźniaczych jest rozwiązywana poprzez cięcie w sposób planowy. Badanie prowadzono prospektywnie na grupie 58 kobiet, które urodziły 116 noworodków. Celem obiektywizacji oceny zapisów KTG jego cechy (linia podstawowa, oscylacja, obecność deceleracji, brady- lub tachykardii) pogrupowano tak, aby odpowiadały klasyfikacji poprawności zapisów kardiokograficznych wg FIGO (Światowa Organizacja Ginekologów i Położników). Wszystkie zapisy ktg zostały ocenione jako – prawidłowy, podejrzany i nieprawidłowy (Klasyfikacja FIGO). Wyniki odniesiono do oceny pourodzeniowej płodów.

Jako urodzenie płodu w stanie dobrym przyjęto ocenę wg Apgar wynoszącą 7-10 punktów. Ponadto poszczególne grupy zapisów KTG zestawiono z pH z krwi pępowinowej płodów. Jako wartości graniczne przyjęto pH z tętnicy pępowinowej $\geq 7,20$, $< 7,20$ i $< 7,10$. Progi te odpowiadają stanowi prawidłowemu oraz miernej i ciężkiej kwasicy. Oceniono ponadto STV (ang: short term variability; zmienność krótkoterminowa) oraz LTV (ang: long term variability; zmienność długoterminowa), będące ważnym czynnikiem oceny stanu płodu w aspekcie niedotlenienia. Grupę porównawczą stanowiły zapisy płodów z ciąż pojedynczych, które były nadzorowane w systemie Monako i rodziły się w tym samym okresie czasu (n=3005). W badanej grupie kobiet z ciążą bliźniaczą 11 porodów odbyło się drogami natury, natomiast 47 drogą cięcia cesarskiego. Wskazania do cięcia nie były celem dalszej analizy. Spośród 116 noworodków jedno urodziło się martwe. Żadna z badanych cech zapisu KTG, jak również oceny wg. Apgar oraz równowagi kwasowo-zasadowej z tętnicy pępowinowej nie różniła się pomiędzy grupami.

Jednocześnie nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy grupami w stopniach klasyfikacji zapisu KTG wg FIGO. W grupie ciąż bliźniaczych stwierdzono wyższy odsetek utraty sygnału. Pomimo dużego materiału badawczego (próby porodu drogami natury w ciążach bliźniaczych) potwierdzono trudności stosowania zapisów KTG śródporodowych wyłącznie w grupie ciąż bliźniaczych. Według badaczy badanie kardiokardiograficzne w ciąży wielopłodowej musi być poprzedzone badaniem ultrasonograficznym, co pozwala potwierdzić czynność serca obu płodów. Zdarzają się bowiem przypadki urodzenia płodu obumarłego, przy pozornie prawidłowym zapisie kardiokardiograficznym.

Piąta praca: Anna Dera-Szymanowska, Dorota Filipowicz, Natalia Misan, Krzysztof Szymanowski, Thilo Samson Chillon, Sabrina Asaad, Qian Sun, Ewelina Szczepanek-Parulska, Lutz Schomburg, Marek Ruchała. Are Twin Pregnancies at Higher Risk for Iron and Calcium Deficiency than Singleton Pregnancies? Nutrients 2023, 15, 4047. <https://doi.org/10.3390/nu15184047>, IF: 5.900, Pkt. MEiN: 140

Materiał badawczy do badań stanowiła krew żylna oraz krew pępowinowa pochodząca z ciąż po ukończonym 35 tygodniu. Dostępne rekomendacje nie różnicują dawek żelaza i wapnia dla ciąż pojedynczych i bliźniaczych. Celem pracy było określenie czy zrównoważona, jednolita suplementacja nie spowoduje niedoborów tych makroelementów w ciąży bliźniaczej w odniesieniu do ciąż pojedynczych. Oba pierwiastki przechodzą do płodu na drodze aktywnego transportu. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniach żelaza i wapnia w surowicy krwi ciężarnych w ciążach pojedynczych i bliźniaczych. Podobnie nie wykazano

istotnych różnic w poziomie badanych makroelementów we krwi pępowinowej u noworodków. Porównując natomiast ich poziom między ciężarnymi a noworodkami wykazano istotnie wyższy poziom żelaza i wapnia w krążeniu płodowym. Różnice były specyficzne dla par matka-dziecko, wykazując pozytywną korelację. Suplementacja żelazem powodowała wyższe stężenia tego pierwiastka zarówno u matki jak i u płodu.

Wnioski końcowe zostały sformułowane prawidłowo i konsekwentnie. Należy podkreślić wysoką przydatność kliniczną wniosków od pierwszego do piątego.

W mojej opinii najważniejsze wnioski z osiągnięcia naukowego to:

1. Krzywe wzrostu płodów powinny być dostosowane do badanej populacji.
2. Wprowadzenie oddzielnych krzywych/tabel dla oceny wzrastania ciąż bliźniaczych, a idąc o krok dalej – wyznaczając oddzielne krzywe wzrastania większego i mniejszego płodu powinno być powszechne i obowiązkowe. Dokładne określenie centyli dla płodów pozwoli zredukować część cięć cesarskich, a zatem jatrogenne wcześniactwo.
3. W sytuacji trudności z ustaleniem rzeczywistego tygodnia ciąży (brak daty OM, brak oceny płodu w 1. trymestrze) posługiwanie się pomiarem tygodniowych przyrostów masy płodu/płodów pozwala na bezpieczny nadzór nad ciążarną. W ciąży wielopłodowej, zarówno dla większego jak też mniejszego płodu, dla tygodni 27-34 różnicę tą określono na 120 gramów, a dla tygodni 34-37 – na 140 gramów. W codziennym nadzorze nad bliźniętami wydaje się to najprostszym rozwiązaniem.

Podsumowując, osiągnięcie naukowe dr Anny Dery-Szymanowskiej obejmujące szeroki zakres zagadnień związanych z oceną wzrastania płodu w ciąży bliźniaczej oraz dostarczenie danych pozwalających na optymalizację nadzoru nad przebiegiem takich ciąż, spełnia kryteria spójności tematycznej, posiada cechy naukowej nowości i potwierdza naukową samodzielność Habilitantki, realizuje założony cel pracy, co w pełni odpowiada wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm).



Ocena dorobku naukowego

Ocena dorobku naukowego klinicysty jest zawsze odmienna niż pracowników nauk podstawowych. Stanowi o tym konieczność poświęcenia czasu działalności klinicznej. Tym bardziej dorobek naukowy habilitantki oceniam jako znaczący.

Na dorobek naukowy dr n. med. Anny Dery-Szymanowskiej składa się 49 publikacji, w tym 38 prac oryginalnych oraz 5 stanowiących osiągnięcie naukowe. Habilitantka jest też współautorem 4 prac poglądowych, 7 rozdziałów w podręcznikach oraz 3 komunikatów zjazdowych.

IF osiągnięcia habilitacyjnego to 12.232 pkt oraz 320 pkt. MEiN. Łączny dorobek habilitantki wynosi odpowiednio: IF 58.459 pkt, MEiN 1335 pkt, liczba cytowań wg Web of Science All Databases bez autocytowań 437. Indeks Hirscha 7.

Istotna z punktu widzenia rozwoju naukowego i klinicznego była współpraca habilitantki ze znanym mi osobiście prof. Louistem Keith'em z Northwestern University of Chicago. Profesor był wybitnym ekspertem w zakresie ciąż bliźniaczych. Nota bene sam profesor był biologicznym bliźniakiem. Habilitantka współpracowała z prof. Keith'em w zakresie badań naukowych i klinicznych dotyczących ciąży wielopłodowej. Skutkowało to publikacjami i pracą na stopień doktora nauk medycznych obronionej na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Praca uzyskała nagrodę JM Rektora UMP.

Habilitantka nie skupia się wyłącznie na zagadnieniach perinatologicznych. Część jej dorobku stanowią badania i prace nad etiopatogenezą i leczeniem endometriozy. Szczególną wartość według mnie mają trzy prace dotyczące protoberberyny i phoenixiny. W mojej opinii są one nowatorskie. Łączny IF tych prac wyniósł 14,382.

W latach 2003-2013 Dr Anna Dera-Szymanowska uczestniczyła jako główny badacz lub współbadacz w 4 międzynarodowych wielośrodkowych badaniach naukowych: MACS (Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study), Twin Birth Study, CHIPS (Control of Hypertension in Pregnancy), PPRMOT TRIAL.



7

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Działalność w tych zakresach w pewnym stopniu wiąże się z przebiegiem pracy naukowo-klinicznej, która wymagała kształcenia, kontaktów i współpracy międzynarodowej. Habilitantka od początku pracy w Klinice Perinatologii i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu odpowiada za kształcenie studentów English Division w zakresie położnictwa i ginekologii w języku angielskim. Ponadto prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w języku polskim.

Habilitantka pełniła/pełni funkcję Lekarza Kierującego Oddziałem w dwóch klinikach. W ramach pracy dyżurowej sprawuje funkcję Lekarza Stacyjnego, co polega na nadzorze Oddziału Porodowego.

Habilitantka bierze udział w pracach organizacyjnych znakomitych cyklicznych spotkań o tematyce klinicznej, których twórcą jest prof. Grzegorz Bręborowicz: Poznańskie Dni Medycyny Perinatalnej i Hot Topics In Perinatal Medicine.

Była uczestnikiem licznych kursów i konferencji w Polsce i za granicą.

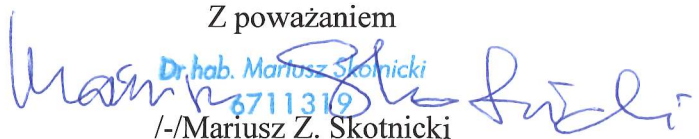
Wniosek końcowy

Dr Anna Marta Dera – Szymanowska ma bardzo bogaty i ciekawy dorobek naukowy świadczący o głębokiej i rzetelnej wiedzy wykraczającej poza obszar reprezentowanej przez siebie dziedziny. Cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, jak i pozostały dorobek publikacyjny jest wartościowym wkładem Habilitantki w poszerzanie wiedzy na temat ciąży bliźniaczej oraz szerokiego wachlarza problemów w zakresie perinatologii i ginekologii.

Biorąc zatem pod uwagę dorobek publikacyjny, wysoki indeks Hirscha, liczbę cytowań wg Web of Science, udział w międzynarodowych badaniach naukowych, współpracę z zagranicznymi ośrodkami naukowymi oraz działalność dydaktyczną stwierdzam, że dr n. med. Anna Marta Dera-Szymanowska spełnia warunki wymagane do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm).

Mam zatem zaszczyt wystąpić do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Anny Marty Dery-Szymanowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Z poważaniem


Dr. hab. Mariusz Skotnicki
6711319
/-/Mariusz Z. Skotnicki

Białystok, dn. 25.03.2024 r.