

Wrocław, 17.04.2023

Dr hab. n. med. Jerzy Florjański
II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu



**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku naukowego
dr n. med. Eweliny Litwińskiej-Korcz
do nadania stopnia doktora habilitowanego**

Przedmiotem recenzji jest stwierdzenie, czy osiągnięcie naukowe Kandydatki: cykl powiązanych tematycznie publikacji pt. „Optymalizacja opieki położniczej w ciążach bliźniaczych na podstawie badania ultrasonograficznego w pierwszym trymestrze ciąży” 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 (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i stanowi podstawę do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Otrzymałem następującą dokumentację:

- Powołanie do pełnienia funkcji recenzenta w komisji habilitacyjnej dr n. med. Eweliny Litwińskiej-Korcz na podstawie uchwały nr RND/RDNM-5920-H10/22/9/22/23 Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- Odbitki 5 artykułów stanowiących cykl publikacji będący podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego o łącznej wartości bibliometrycznej IF=33,44; MNiSW = 700
- Analizę bibliometryczną publikacji autorstwa dr n. med. Eweliny Litwińskiej-Korcz w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nr referencyjny BIBG/Punktacja/192/2022/OZ przygotowaną przez Oddział Informacji Naukowej Biblioteki Uczelnianej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego sygnowaną podpisem mgr Doroty Guli
- Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
- Autoreferat Kandydatki

- Dyplom doktorski Kandydatki

Po zapoznaniu się stwierdzam, że otrzymana przez mnie dokumentacja spełnia wymogi formalne i umożliwia wyrażenie opinii na temat możliwości nadania Kandydatce stopnia doktora habilitowanego.

Przebieg pracy naukowo-zawodowej Kandydatki

Dr Ewelina Litwińska-Korcz uzyskała dyplom lekarza w 2009 r. W 2014 r. obroniła pracę doktorską pod tytułem: „Markery biochemiczne i biofizyczne w predykcji powikłań nadciśnienia tętniczego w ciąży”. W 2017 roku uzyskała specjalizację w dziedzinie położnictwa i ginekologii. W latach 2011 – 2017 dr Ewelina Litwińska-Korcz pracowała w Klinice Perinatologii i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Następnie przez 3 lata była pracownikiem naukowym w Klinice Medycyny Płodowej w Szpitalu King's College w Londynie,

Aktualnym miejscem zatrudnienia Kandydatki jest I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka w Warszawie.

Wartym podkreślenia jest kilka faktów:

- ścisła współpraca ze Szpitalem King's College Hospital w Londynie, który uważany jest za wiodącą placówką naukowo-badawczą na świecie,
- udział w badaniach wieloośrodkowych dotyczących postępowania w przypadku przepuklin przeponowych u płodów pt. „Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia”, opublikowanych w N Engl J Med. (IF 91,253),
- współpraca z Fundacją Medycyny Płodowej w Londynie (Fetal Medicine Foundation) i pełnienie funkcji egzaminatorki oceniającej umiejętności lekarzy z całego świata w diagnostyce ultrasonograficznej .

Informacja o osiągnięciach naukowych

1. Dane naukometryczne

Na podstawie analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Bibliotekę Główną WUM w dniu 26.04.2022r. dr n. med. Ewelina Litwińska-Korcz po uzyskaniu stopnia naukowego doktora legitymuje się sumaryczną punktacją dorobku naukowego na poziomie: IF 80,794 oraz MNiSW 1775.

Całkowita liczba cytowań wg Web of Science wynosi odpowiednio 166 z autocytowaniami i 153 bez autocytowań, a według Scopus odpowiednio 176 i 163. Indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi 9, a wg bazy Scopus 9.

2. Informacja o publikacjach naukowych

Dr Ewelina Litwińska-Korcz jest autorką lub współautorką 22 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora w recenzowanych czasopismach z czego 19 to prace oryginalne,

1. pogładowa, 1 opis przypadku oraz 1 praca z udziałem w badaniu wieloośrodkowym.

Kandydatka publikowała prace naukowe w czasopismach o dużym współczynniku wpływu (IF), głównie w Ultrasound Obstet Gynecol (IF = 7,229), J Clin Med (IF = 4,242), czy Prenat Diagn (IF = 3,050).

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest osiągnięcie naukowe pt. „Optymalizacja opieki położniczej w ciążach bliźniaczych na podstawie badania ultrasonograficznego w pierwszym trymestrze ciąży”

Jest to cykl 5 powiązanych tematycznie artykułów naukowych o łącznej wartości bibliometrycznej: IF = 33,44; MNiSW = 700. W trzech z tych publikacji kandydatka jest pierwszą autorką. Prace opierają się na dużym materiale badawczym obejmującym kilka tysięcy ciąż bliźniaczych.

Pierwszą z publikacji jest praca pt. „Outcome of twin pregnancy with two live fetuses at 11-13 weeks' gestation”. Materiał badawczy został zebrany pomiędzy rokiem 2002 a 2019 i obejmował 6225 ciąż bliźniaczych, w których nie występowały poważne wady u płodów. Wszystkie badane ciężarne Kandydatka poddała badaniom ultrasonograficznym między 11 a 13 tygodniem ciąży i podzieliła ze względu na kosmówkowość i owodniowość na trzy grupy: bliźnięta dwukosmówkowe, jednokosmówkowe dwuowodniowe oraz jednokosmówkowe jednoowodniowe, analizując w tych grupach ogólną przeżywalność płodów, utratę ciąż < 24 tygodniem, zgony ≥ 24 tygodniu, zakończenia ciąż < 37 tygodniem i < 32 tygodniem oraz urodzenie się płodów o masie ciała < 5 percentyla. Wyniki uzyskane w poszczególnych grupach porównała ze sobą. W grupie ciąż jednokosmówkowych autorka oceniła wpływ laparoskopowej fotokoagulacji połączeń naczyniowych w łożysku na przeżywalność bliźniąt. W ciążach dwukosmówkowych odsetek zgonów < 24 tygodniem wynosił 2,3, natomiast w ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych był wyższy – 7,7%, a w ciążach jednokosmówkowych jednoowodniowych najwyższy – 21,8%. W ciążach dwukosmówkowych odsetek zgonów ≥ 24 tygodniu wynosił 1,0, w ciążach

jednokosmówkowych dwuowodniowych okazał się większy – 2,5, a w ciążach jednokosmówkowych jednoowodniowych największy – 9,3. Wskaźnik zakończeń ciąży < 37 tygodniem w grupie bliźniąt dwukosmówkowych był 48,6%, a grupach ciąż jednokosmówkowych dwuowodniowych i jednokosmówkowych jednoowodniowych wynosił odpowiednio: 88,5% i 100%. Poród przedwczesny przed osiągnięciem 32. tygodnia ciąży w grupie bliźniąt dwukosmówkowych nastąpił u 7,4% ciężarnych, a grupach jednokosmówkowych dwuowodniowych i jednokosmówkowych jednoowodniowych wynosił odpowiednio: 14,2% i 26,8%. Wskaźnik bliźniąt z urodzeniową masą ciała < 5 percentyla ogólnie stanowił 31,2%, natomiast w grupie noworodków z ciąż jednokosmówkowych dwuowodniowych stanowił 37,8% a jednokosmówkowych jednoowodniowych był podobny – 33,3%. Ogólna przeżywalność bliźniąt dwukosmówkowych okazała się istotnie statystycznie większa, niż w obu grupach jednokosmówkowych. Laserową fotokoagulację połączeń naczyniowych w łożyskach bliźniąt jednokosmówkowych dwuowodniowych trzeba było wykonać w 127 ciążach (10%) z uwagi na odpowiednio wczesne rozpoznanie zespołu przetoczenia krwi między płodami. Po zabiegu wewnątrzmacicznym oba płody przeżyły w 62 ciążach (55,9%), jeden – w 25 przypadkach (22,5%), a obu płodów nie udało się uratować w 24 ciążach (21,6%). Z własnego doświadczenia wiem, że nie wykonanie na czas zabiegu fotokoagulacji zazwyczaj prowadzi do obumarcia obu bliźniąt. Ważne jest wczesne rozpoznanie, ponieważ wówczas rokowanie co do przeżycia płodów jest lepsze.

W konkluzji tej pracy Kandydatka jednoznacznie określa, że bliźnięta z ciąż dwukosmówkowych wykazują mniejsze wskaźniki powikłań takich jak zgony < 24 i po 24 tygodniu ciąży, odsetki porodów przedwczesnych przed 37 tygodniem ciąży, w porównaniu do bliźniąt jednokosmówkowych. Badania ultrasonograficzne wykonywane w pierwszym trymestrze pozwalają nie tylko na wyodrębnienie rodzaju ciąż bliźniaczych ale także prognozowaniu ryzyka powikłań, ustaleniu właściwego postępowania i kwalifikacji do ewentualnych zabiegów wewnątrzmacicznych u bliźniąt jednokosmówkowych dwuowodniowych. W grupie bliźniąt jednokosmówkowych dwuowodniowych w razie wystąpienia zespołu przetoczenia krwi między płodami (TTTS) wskaźnik przeżycia płodów można poprawić wykonując w odpowiednim czasie zabiegi fotokoagulacji połączeń naczyniowych w łożysku.

Publikacją drugą jest to praca pt. "Intertwin discordance in fetal size at 11-13 weeks' gestation and pregnancy outcome". Badania te miały na celu wyodrębnienie grupy ciąż bliźniaczych z istotną różnicą w wielkości bliźniąt ocenianą na podstawie wymiarów siedzeniowo-ciemieniowych (CRL) w badaniu ultrasonograficznym w pierwszym trymestrze ciąży i wpływ różnic w rozwoju na rokowanie co dalszego rozwoju płodów. Materiał

badawczy był podobny jak w publikacji pierwszej. Wszystkie badane ciężarne Kandydatka poddała badaniom ultrasonograficznym między 11 a 13 tygodniem ciąży i podzieliła ze względu na kosmówkowość i owodniowość na trzy grupy: bliźnięta dwukosmówkowe, jednokosmówkowe dwuowodniowe oraz jednokosmówkowe jednoowodniowe. Osobno w poszczególnych grupach autorka dokonała analizy różnic w wymiarach CRL płodów i oceniła wpływ tych różnic na wystąpienie powikłań takich jak: obumarcia wewnątrzmaciczne przed 20 tygodniem, przed 24 tygodniem i po 24 tygodniu, porody przedwczesne przed 32 i 37 tygodniem, urodzenia noworodków z masą urodzeniową poniżej 5 percentyla oraz porody noworodków z różnicą mas ponad 20% i 25%. Za istotną różnicę w CRL Kandydatka przyjęła wartość $\geq 10\%$, choć analizowała także różnice wynoszące ≥ 15 i 20% . Mediana różnicy CRL w ciążach dwukosmówkowych wyniosła $3,2\%$, jednokosmówkowych dwuowodniowych $3,6\%$ a jednokosmówkowych jednoowodniowych $2,9\%$. Istotnie większa różnica w CRL w ciążach bliźniaczych dwukosmówkowych i jednokosmówkowych dwuowodniowych korelowała ze zwiększonym ryzykiem powikłań takich jak: obumarcia wewnątrzmaciczne przed 20 tygodniem, przed 24 tygodniem i po 24 tygodniu, porody przedwczesne przed 32 i 37 tygodniem, urodzenia noworodków z masą urodzeniową poniżej 5 percentyla oraz porodami noworodków z różnicą mas ponad 20% i 25%. Nadto wraz ze wzrostem różnicy pomiędzy CRL bliźniąt autorka stwierdziła zwiększenie częstości podanych wyżej powikłań. Uzyskane przez Kandydatkę wyniki zawierają ważne informacje, które można wykorzystać w poradnictwie położniczym ale także wspomóc decyzje co do ustalenia dalszego postępowania, częstości kontrolnych badań ultrasonograficznych, ocenie ryzyka wystąpienia zespołu przetoczenia krwi między płodami w ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych i odpowiednio wczesnej kwalifikacji do zabiegu wewnątrzmacicznego.

Publikacją trzecią jest to praca pt. "Increased nuchal translucency at 11-13 weeks' gestation and outcome in twin pregnancy". Celem pracy była ocena przydatności pomiarów przezierności karkowej (NT) mierzonej w I trymestrze ciąży do przewidywania wystąpienia powikłań w ciążach bliźniaczych dwukosmówkowych, jednokosmówkowych dwuowodniowych oraz jednokosmówkowych jednoowodniowych. Materiał badawczy był podobny jak w publikacji pierwszej i drugiej. Za poszerzoną NT przyjęto wartość ≥ 95 . percentyla u jednego lub obu bliźniąt. Dokonano analizy zależności pomiędzy poszerzoną NT a ryzykiem poronienia lub obumarcia wewnątrzmacicznego jednego lub obu płodów przed 20 i 24 oraz ≥ 24 tygodniem w ciążach bliźniaczych dwukosmówkowych, jednokosmówkowych dwuowodniowych oraz jednokosmówkowych jednoowodniowych. Nadto przeprowadzono badania oceniające ryzyko rozwoju zespołu TTTS i kwalifikacji do

leczenia laserową fotokoagulacją połączeń naczyniowych w łożysku. Częstość występowania poszerzonej NT u jednego lub obu bliźniąt w ciążach dwukosmówkowych wynosiła 8,3%, w ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych 10,4%, a ciążach jednokosmówkowych jednoowodniowych 9,1%. W ciążach dwukosmówkowych nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji między poszerzoną NT a zwiększeniem odsetka powikłań. Natomiast w ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych wykazano zwiększenie odsetka obumarć wewnątrzmacicznych i konieczności laserowej fotokoagulacji anastomoz u bliźniąt z poszerzeniem NT. Wyniki tego badania okazały się niejednoznaczne. NT ma ograniczoną wartość w prognozowaniu powikłań w ciążach bliźniaczych.

Kolejna praca pt. „Diagnosis of fetal defects in twin pregnancies at routine 11-13 week ultrasound examination” miała na celu ocenę korelacji pomiędzy występowaniem poszerzonej przezierności karkowej (NT) powyżej 95 percentyla i 99 percentyla oraz różnicy w wymiarach ciemieniowo-siedzeniowych (CRL) u bliźniąt wynoszącej $\geq 10\%$ i $\geq 15\%$ a stwierdzeniem wad u płodów. Częstość występowania wad u płodów u grupie bliźniąt jednokosmówkowych była większa niż u bliźniąt dwukosmówkowych. Wszystkie wady Kandydatka podzieliła na 3 grupy, a to: zawsze wykrywane w badaniu ultrasonograficznym w pierwszym trymestrze, czasami wykrywane i nigdy nie wykrywane. Największa liczba wad dotyczyła grupy pierwszej i obejmowała: brak czaszki, holoprozencefalię, przepukliny mózgowe, pentalogię Cantrelli, przepukliny pępowinowe itp. Poszerzona NT w zakresie ≥ 95 i 99 percentyla korelowała z wadami u bliźniąt, zarówno jednokosmówkowych, jak i dwukosmówkowych. Podobne wyniki uzyskała Kandydatka analizując różnice między płodami w CRL $\geq 10\%$ i $\geq 15\%$. Wadom bliźniąt towarzyszyła zwiększona różnica w wymiarach siedzeniowo-ciemieniowych płodów.

Ostatnią z cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Kandydatki jest publikacja pt. „Amniocentesis in twin pregnancies: risk factors of fetal loss”. Celem tej pracy była ocena wpływu amniopunkcji genetycznej na losy ciąż bliźniaczych. Do inwazyjnego zabiegu diagnostycznego polegającego na pobraniu próbki płynu owodniowego do badań cytogenetycznych kwalifikowano ciężarne, u których na podstawie badania ultrasonograficznego w pierwszym trymestrze stwierdzono duże ryzyko wad genetycznych lub wad rozwojowych połączonych z zaburzeniami genetycznymi. Grupa badana liczyła łącznie 2645 ciąż bliźniaczych, które podzielono na dwie grupy: pierwszą - ciężarne, u których diagnostyka obejmowała amniopunkcję genetyczną i drugą - ciężarne nie kwalifikujące się do amniopunkcji. Za pomocą jednoczynnikowej i wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej oceniono, które cechy matczyne i płodowe mają wpływ na zwiększone

ryzyko poronienia lub późniejszej utraty ciąży. Wykazano, że wprawdzie ryzyko poronienia i późniejszej utraty ciąży było większe w grupie bliźniąt poddanych amniopunkcji genetycznej, to sam inwazyjny zabieg nie stanowił ryzyka niekorzystnego zakończenia ciąży. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej dowiodła, że czynnikami mającymi istotny wpływ na poronienia i późniejsze utraty ciąż są: kosmówkowość ciąż, duża różnica w wymiarach siedzeniowo-ciemieniowych bliźniąt, małe stężenia białka PAPPA oraz szerokość przezierności karkowej przekraczająca 95 percentyl.

Cykl artykułów stanowiący osiągnięcie naukowe dr Eweliny Litwińskiej-Korcz spójnie przedstawia szczegółowe aspekty związane z możliwością wykorzystania badań ultrasonograficznych wykonywanych w pierwszym trymestrze ciąż bliźniaczych jako wyznaczników dalszej opieki nad ciężarnymi, określenia częstości wykonywania kolejnych badań ultrasonograficznych i innych badań diagnostycznych, kwalifikacji do inwazyjnych zabiegów diagnostycznych np. amniopunkcji lub inwazyjnych zabiegów położniczych np. fotokoagulacji laserowej w zespole przetoczenia krwi między bliźniętami jednokosmówkowymi.

Cykl ma wartość naukową i poznawczą, a uzyskane wyniki znajdują bezpośrednie zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej wpływając na optymalizację opieki nad ciężarnymi w ciążach bliźniaczych.

Bez wątpienia recenzowane przez mnie osiągnięcie naukowe ma udział w rozwoju nowoczesnych metod postępowania w ciążach bliźniaczych.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że cykl publikacji jest wynikiem badań prowadzonych przez Kandydatkę w ramach współpracy wieloośrodkowej, co nie zawsze jest łatwe, lecz z zadania tego Ewelina Litwińska-Korcz wywiązała się wzorowo. Trud związany ze zgromadzeniem ponad sześciu tysięcy ciężarnych do badań podnosi rangę osiągnięcia naukowego i czyni uzyskane przez Kandydatkę wyniki w pełni wiarygodnymi.

4. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Kolejnymi obszarami badań naukowych Kandydatki była problematyka diagnostyki prenatalnej i terapii w takich powikłaniach ciąży jak: wrodzone przepukliny przeponowe u płodów, zwyrodnienia gruczolakowato-torbielowate płuc, wodogłowie i potworniaki okolicy krzyżowo-guzicznej kręgosłupa. Diagnostyka i terapia ciąż z tymi schorzeniami prowadzona jest w nielicznych wyspecjalizowanych ośrodkach w Europie. Decyduje o tym niewielka liczba przypadków, konieczność posiadania odpowiedniego sprzętu medycznego i praca odpowiednio wykształconej, doświadczonej kadry lekarskiej. Szczególne znaczenie ma

odpowiednia opieka przedporodowa w razie wystąpienia przepuklin przeponowych. Kandydatka uczestniczyła w badaniach wieloośrodkowych dotyczących diagnostyki i wewnątrzmacicznego leczenia przepuklin przeponowych u płodów za pomocą fetoskopowej okluzji tchawicy u płodów (FETO). Wyniki zostały opublikowane w kilku czasopismach o zasięgu światowym w tym szczególnie cenna jest publikacja w New England Journal of Medicine w 2021r., której współczynnik wpływu oceniono na 91,253 punktów.

Inne zainteresowania Kandydatki związane są z diagnostyką i leczeniem wewnątrzmacicznym zwyrodnienia gruczołako-torbielowatego płuc u płodów, zakładaniem przetok komorowo-owodniowych u płodów ze znacznym poszerzeniem komór mózgu u płodów oraz wewnątrzmacicznej laserowej terapii potworniaków kości krzyżowej i guzicznej kręgosłupów u płodu.

Kolejne publikacje Kandydatki związane były z badaniami nad wykorzystaniem markerów biochemicznych i biofizycznych w diagnostyce i leczeniu stanów przedrzucawkowych u ciężarnych.

Dr Ewelina Litwińska-Korcz przedstawiała własne doświadczenia w diagnostyce wybranych powikłań ciąży w kilku doniesieniach zjazdowych oraz w postaci prezentacji ustnych na międzynarodowych kongresach ginekologiczno-położniczych, w których uczestniczyła np. na Krecie, w Atenach, w Alicante, czy w Londynie.

W 2016r. Kandydatka uzyskała stypendium naukowe w King's College Hospital w Londynie, gdzie oprócz działalności naukowej szkoliła się w diagnostyce prenatalnej i samodzielnie wykonywała zabiegi wewnątrzmaciczne u płodów. Kandydatka stale współpracuje z Fundacją Medycyny Płodowej (FMF) i bierze udział w wydawaniu certyfikatów umiejętności dla lekarzy z całego świata, dotyczących badań ultrasonograficznych. W ramach działalności FMF prowadziła szkolenia międzynarodowe jak i krajowe.

Podsumowując powyższe, stwierdzam, że Kandydatka w pełni spełnia kryterium wykazania się istotną aktywnością naukową, w tym międzynarodową współpracą naukową.

5. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

Kandydatka jest od 2021r. adiunktem dydaktycznym w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz prowadzi zajęcia ze studentami piątego i szóstego roku Wydziału Lekarskiego. Nadto była opiekunem specjalizacji 1 osoby.

Podsumowanie

Osiągnięcie naukowe Kandydatki 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 (Dz.

U, z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i w mojej ocenie stanowi podstawę do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Mając na uwadze wartość merytoryczną oraz praktyczną osiągnięcia naukowego dr n. med. Eweliny Litwińskiej-Korcz mam zaszczyt przedstawić wniosek Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i przyznanie Jej stopnia doktora habilitowanego.

dr hab. n. med. Jerzy FLORJAŃSKI
specjalista ginekolog-położnik