

WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO
Szkola Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

IMIĘ I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU	dr hab. n. med. Marta Sobas, prof. UMK
AFILIACJA AUTORA PROJEKTU (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	Katedra Hematologii Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Biziela ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz tel.: +48 52 365 56 68 e-mail: okhemroz@cm.umk.pl
DYSCYPLINANAUKOWA, WRAMACHKTÓREJPROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY (zaznaczyć właściwą)	☐ NAUKIFARMACEUTYCZNE ☒ NAUKIMEDYCZNE ☐ NAUKIOZDROWIU

CZĘŚĆ A:
OPIS PROJEKTU

1. TEMAT PROJEKTU:
Wpływ chorób hematologicznych i ich leczenia na płodność oraz przebieg ciąży – analiza molekularna, kliniczna i jakościowa.
2. STRESZCZENIE PROJEKTU (max.1000 znaków ze spacjami):
Projekt dotyczy wpływu chorób hematologicznych oraz ich leczenia na płodność i przebieg ciąży u pacjentów w wieku reprodukcyjnym. Zostanie zrealizowany w formie cyklu publikacji obejmujących trzy komplementarne obszary badawcze. Pierwsza część obejmie badanie ankietowe oceniające wiedzę, potrzeby i doświadczenia związane z zabezpieczeniem płodności u pacjentów hematologicznych w wieku reprodukcyjnym. Druga część dotyczyć będzie przebiegu ciąży oraz wyników położniczych u pacjentek z rozpoznaniem ostrych białaczek (AML, APL, ALL) postawionym w trakcie ciąży. Trzecia część obejmie ocenę częstości występowania mutacji JAK2 V617F u pacjentek z niepowodzeniami położniczymi o niewyjaśnionej etiologii, w tym nawracającymi poronieniami i hipotrofią płodu. Wyniki projektu mogą przyczynić się do poprawy diagnostyki, opieki wielospecjalistycznej i jakości poradnictwa reprodukcyjnego w hematologii.
3. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):
Celem projektu jest ocena wpływu chorób hematologicznych i ich leczenia na zdrowie reprodukcyjne pacjentów w wieku rozrodczym oraz identyfikacja czynników mogących wpływać na przebieg ciąży i zachowanie płodności. Problematyka ta ma rosnące znaczenie kliniczne ze względu na zwiększającą się liczbę pacjentów hematologicznych diagnozowanych w wieku reprodukcyjnym, poprawę wyników leczenia oraz większą świadomość dotyczącą jakości życia po zakończeniu terapii. Pierwszym celem szczegółowym będzie ocena wiedzy, potrzeb i doświadczeń pacjentów hematologicznych dotyczących zachowania płodności przed rozpoczęciem leczenia gonadotoksycznego oraz dostępności poradnictwa reprodukcyjnego. Drugim celem będzie analiza

przebiegu ciąży u pacjentek, u których w trakcie ciąży rozpoznano ostrą białaczkę (AML, APL lub ALL), z uwzględnieniem objawów w momencie rozpoznania, zastosowanego leczenia, przebiegu ciąży oraz wyników maczynych i noworodkowych. Trzecim celem będzie ocena związku pomiędzy występowaniem mutacji JAK2 V617F a niepowodzeniami położniczymi o niewyjaśnionej etiologii, takimi jak nawracające poronienia czy mała masa urodzeniowa płodu. Istnieją przesłanki wskazujące, że subkliniczna klonalna hematopoeza lub nierozpoznane nowotwory mieloproliferacyjne mogą wpływać na funkcję łożyska i zwiększać ryzyko powikłań położniczych.. Projekt ma znaczenie poznawcze i praktyczne. Uzyskane wyniki mogą wpłynąć na wcześniejsze rozpoznawanie ukrytych zaburzeń hematologicznych u pacjentek z powikłaniami położniczymi, usprawnić opiekę nad ciężarnymi z ostrymi białaczkami oraz wesprzeć rozwój standardów oncofertility w hematologii.

4. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):

Projekt zostanie zrealizowany w formie cyklu publikacji obejmujących trzy powiązane tematycznie badania.

Etap I – badanie ankietowe dotyczące oncofertility

Przeprowadzone zostanie anonimowe badanie ankietowe wśród pacjentów hematologicznych w wieku reprodukcyjnym, których leczenie może wpływać na płodność. Kwestionariusz obejmie wiedzę na temat wpływu leczenia na funkcje rozrodcze, doświadczenia związane z rozmową o płodności przed terapią oraz potrzeby dotyczące wsparcia i poradnictwa.

Etap II – przebieg ciąży u pacjentek z rozpoznaniem ostrej białaczki w trakcie ciąży

Planowana jest retrospektywna analiza przypadków pacjentek z rozpoznaniem AML, APL lub ALL postawionym w ciąży. Oceniane będą: wiek ciążowy w chwili rozpoznania, obraz kliniczny, wyniki badań laboratoryjnych, zastosowane leczenie, decyzje terapeutyczne, powikłania położnicze oraz wyniki maczynne i noworodkowe. Analiza zostanie oparta o dokumentację medyczną i – w miarę możliwości – dane wieloośrodkowe.

Etap III – analiza molekularna u pacjentek z niepowodzeniami położniczymi o niewyjaśnionej etiologii

Do badania włączone zostaną pacjentki z historią nawracających poronień, obumarcia ciąży lub małej masy urodzeniowej płodu bez ustalonej przyczyny. W materiale krwi obwodowej zostanie wykonane oznaczenie mutacji JAK2 V617F metodą biologii molekularnej. Wyniki będą analizowane w odniesieniu do danych klinicznych i położniczych. Celem będzie ocena częstości występowania mutacji oraz identyfikacja potencjalnych zależności z przebiegiem ciąży.

Analiza statystyczna będzie obejmowała metody opisowe i porównawcze odpowiednie do rodzaju danych. Projekt będzie realizowany zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej po uzyskaniu wymaganych zgód Komisji Bioetycznej.

5. SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIEM WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max. 1500 znaków ze spacjami):

Wyniki projektu mogą mieć istotne znaczenie dla rozwoju hematologii oraz medycyny rozrodu i perinatologii. Badanie dotyczące oncofertility pozwoli ocenić aktualny poziom wiedzy i potrzeby pacjentów hematologicznych w zakresie zachowania płodności oraz może stanowić podstawę do opracowania standardów poradnictwa i ścieżek opieki. Analiza przebiegu ciąży u pacjentek z ostrą białaczką dostarczy danych dotyczących diagnostyki i leczenia w rzadkiej, ale wysokiego ryzyka grupie chorych, wspierając rozwój opieki wielodyscyplinarnej i podejmowanie decyzji klinicznych. Ocena mutacji JAK2 u pacjentek z niepowodzeniami położniczymi może poszerzyć wiedzę na temat roli ukrytej klonalnej hematopoezy i nierozpoznanych nowotworów mieloproliferacyjnych w patogenezie powikłań ciąży oraz wskazać grupy pacjentek wymagające pogłębionej diagnostyki hematologicznej. Całość projektu ma potencjał przełożenia wyników na praktykę kliniczną i rozwój interdyscyplinarnej opieki nad pacjentami hematologicznymi w wieku reprodukcyjnym.

6. PLANOWANA FORMA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

- ☐ MANUSKRYPT– tradycyjna forma rozprawy nieopublikowanej
- ☒ X CYKL PUBLIKACJI– spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów
- ☐ TRYB HYBRYDOWY– spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów i nieopublikowanych manuskryptów

