

**Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego
Katedry Psychiatrii i Psychoterapii
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego**

Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu sp.zo.o

41 – 218 Sosnowiec ul. Gabrieli Zapolskiej 3

Tel. 32 / 720 77 00 wew.156

Fax 32/720 77 60

Email: janaskozik@gmail.com; m.kozik@centrum-pediatrii.com.pl

Dr hab. n.med. Małgorzata Janas-Kozik

Sosnowiec 10.01.2016r.

Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego
Katedry Psychiatrii i Psychoterapii
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu sp.zo.o

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Katarzyny Krępuły pt.: „ Ocena jakości życia oraz występowania objawów lękowych i depresyjnych u pacjentek z zespołem policystycznych jajników”. Przedstawiona mi do oceny praca została wykonana pod kierunkiem naukowym Pani prof. dr hab. n. med. Bożeny Bidzińskiej-Speichert.

Recenzowana rozprawa ma układ typowy dla dysertacji doktorskiej i posiada wszystkie wymagane elementy strukturalne. Została napisana przejrzysto, dobrą polszczyzną, wyjątkowo starannie pod względem edytorskim.

Liczy 155 stron i obejmuje 11 wydzielonych tematycznie części: spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody badań, wyniki badań, dyskusja, wnioski, aneks, w którym Doktorantka zawiera kwestionariusze, którymi posługuje się w badaniach, bibliografię, streszczenie w języku polskim oraz w językach obcych. Brak wykazu tabel oraz rycin.

Piśmiennictwo obejmuje 232 pozycje literatury w tym 17 pozycji polskich autorów, których prace opublikowane są w recenzowanych czasopismach polskich, zagranicznych lub książkach. Bibliografia jest dobrze dobrana i zacytowana w pracy. Zdecydowana większość bibliografii obejmuje ostatnie 10 lat.

Podjęty przez Doktorantkę temat jest szalenie ważny i aktualny ze względu na fakt, iż zespół policystycznych jajników (Polycystic Ovary Syndrome – PCOS) jest najczęstszym zaburzeniem endokrynologicznym kobiet w wieku rozrodczym. Pierwsze objawy zespołu pojawiają się już w okresie dojrzewania płciowego. Rozpoznajemy go w przypadku współistnienia klinicznych lub biochemicznych cech hiperandrogenemii oraz zaburzeń miesiączkowania o typie oligo- i amenorrhea, po wykluczeniu innych chorób: zespołu Cushinga, hiperprolaktynemii i nieklasycznego wrodzonego przerostu nadnerczy. PCOS dotyczy 5-10% tych kobiet. Co więcej, występowanie tego zespołu wiąże się: z zaburzeniami układu rozrodczego (niepłodność, hirsutyzm, hipoandrogenizm), zaburzeniami metabolicznymi (oporność na insulinę, upośledzona tolerancja glukozy, cukrzyca typu 2, dyslipidemia, zwiększone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego) oraz zaburzeniami natury psychicznej (zwiększona częstość występowania zaburzeń lękowych i depresji, niższa jakość zależna od zdrowia HRQoL – Health Related Quality of Life). W obszernym wstępie liczącym 29 stron Doktorantka dokładnie przedstawiła definicję zespołu policystycznych jajników, kryteria rozpoznania na przestrzeni lat i różnych szkół (kryteria wg Narodowego Instytutu Zdrowia – The National Institute of Health - NIH, kryteria Rotterdamskie oraz kryteria wg Towarzystwa Nadmiaru Androgenów – Androgen Excess Society – AES), podłoże genetyczne i etiopatogenezę z uwzględnieniem zaburzeń układu rozrodczego, nieprawidłowości metaboliczno-krażeniowych oraz zaburzeń psychicznych (zaburzenia lękowe i depresja). Podała również definicję jakości życia i metody jej badania. Lata 70-te ubiegłego wieku nasiliły zainteresowanie pojęciem jakości życia, w rozumieniu poprawy komfortu życia oraz usiłowanie zbliżenia warunków życia osoby chorej do życia osób

zdrowych. W 1998 r. Cronin przedstawił po raz pierwszy specyficzny dla zespołu policystycznych jajników kwestionariusz służący do oceny jakości życia pacjentek z tym zespołem.

Celem pracy była:

1. Ocena częstości występowania zaburzeń lękowych i depresyjnych w grupie kobiet z PCOS oraz kobiet zdrowych stanowiących grupę kontrolną przy pomocy kwestionariusza HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale – szpitalna skala lęku i depresji) oraz określenie związku pomiędzy wartościami wskaźników depresji i lęku kwestionariusza HADS a wybranymi danymi socjodemograficznymi oraz wybranymi objawami PCOS – hirsutyzmem, nadwagą i otyłością, zaburzeniami emocjonalnymi.
2. Zbadanie zależności pomiędzy stężeniem androgenów, wartością wskaźnika LH/FSH oraz parametrami oporności na insulinę a wskaźnikami lęku i depresji w PCOS.
3. Ocenę jakości życia zależnej od zdrowia (HRQoL) przy pomocy kwestionariusza WHOQoL-Bref (jego wersji skróconej) kobiet z PCOS i z grupy kontrolnej oraz ocenę jakości życia specyficznej dla PCOS przy pomocy kwestionariusza PCOSQ (kwestionariusz jakości życia zależnej od zdrowia w zespole policystycznych jajników), określenie związku jakości życia ogólnej i specyficznej dla PCOS i wybranych parametrów socjodemograficznych oraz hirsutyzmu, nadwagi i otyłości, a także zaburzeń emocjonalnych.
4. Zbadanie zależności pomiędzy stężeniem androgenów, wartością wskaźnika LH/FSH oraz parametrami oporności na insulinę a wskaźnikami jakości życia u chorych z PCOS oraz określenie związku pomiędzy współistnieniem zaburzeń lękowych i depresyjnych a oceną jakości życia w PCOS.

Grupę badawczą stanowiły pacjentki Kliniki Endokrynologicznej, Diabetologii i Leczenia Izotopami we Wrocławiu i pacjentki Poradni Endokrynologicznej Wojewódzkiego Zespołu Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu w latach 2009-2011. Kryteria włączenia do badania to: wiek 16-43 lata, diagnoza PCOS wg kryteriów Rotterdamskich, wykluczenie innych endokrynopatii. W części kwestionariuszowej badania użyto następujących ankiet: szpitalnej skali lęku i depresji – HADS, kwestionariusza jakości życia Światowej Organizacji Zdrowia – wersji skróconej (WHOQoL-Bref), kwestionariusza jakości życia w zespole policystycznych jajników (PCOSQ) oraz ankiety socjodemograficznej. Ankiety rozdano 175 pacjentkom z PCOS. Uzyskano 157 prawidłowo wypełnionych kwestionariuszy HADS (89,71%), 143 PCOSQ (81,71%) oraz 156 WHOQoL-Bref (89,14%). Kwestionariusze HADS oraz WHOQoL mają polską adaptację natomiast częściowo polskiej adaptacji

kwestionariusza PSOSQ dokonała Doktorantka (oceniła rzetelność kwestionariusza - obliczyła wskaźnik alfa-Cronbacha). Dokładny opis kwestionariuszy wraz z ich wersjami przedstawiono na str. 47- 51 oraz w podrozdziale aneks. Grupę kontrolną stanowiło 45 kobiet w wieku 18-44 lat zgłaszających się na profilaktyczne badania cytologiczne do Poradni Ginekologicznej oraz Poradni Medycyny Pracy Wojewódzkiego Zespołu Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej we Wrocławiu. Zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej oceniono parametry antropometryczne (wagę i wzrost), wyliczono BMI i badane kobiety podzielono na dwie podgrupy – z prawidłową masą ciała lub z nadwagą i otyłością, co zobrazowano w tabeli nr 8. U 173 pacjentek z PCOS oceniono stopień hirsutyzmu (wyniki przedstawiono w tabeli nr 9), a zaburzenia miesiączkowania oceniono u 174 chorych (wyniki przedstawia tabela nr 10). Ponadto u wszystkich pacjentek Poradni Endokrynologicznej Wojewódzkiego Zespołu Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu wykonano stężenie insuliny i glukozy w doustnym teście tolerancji glukozy, stężenie hormonów: testosteronu całkowitego, LH, FSH, białka wiążącego hormony płciowe SHBG. Na podstawie stężenia całkowitego testosteronu i SHBG wyliczono indeks wolnych androgenów wg podanego wzoru (str. 46), a na podstawie stężenia glukozy i insuliny najczęściej wyliczono wartości wskaźników insulinooporności HOMA i insulinowrażliwości QUICKI wg podanych wzorów wraz z podaniem wartości przyjętej za insulinooporność i insulinowrażliwość (str. 46). Chore z PCOS podzielono na podgrupy wg wieku (poniżej i powyżej 25 r.ż.), wskaźnika BMI (poniżej i powyżej wartości 25), występowania objawów lękowych i depresyjnych wg HADS (grupa A – HADS-A większa bądź równa 11, HADS –D mniejsza od 11, grupa B – HADS –A i HADS –D większa bądź równa 11 i grupa C – bez zaburzeń nastroju). Do opracowania wyników użyto elektroniczny pakiet statystyczny Statistica PL 6,1; testem W Shapiro-Wilka badano zgodność rozkładu próby z rozkładem normalnym, porównanie cech pomiędzy grupami dokonano przy pomocy testu Chi kwadrat, a w przypadku braku rozkładów normalnych analizowanych cech testem U Manna-Whitneya. Do analizy korelacji użyto testu Spearmana. Przy poziomie $p < 0,05$ różnicę między średnimi oraz współczynnik korelacji uznawano za istotne statystycznie natomiast w przedziale p większym bądź równym od 0,05 i mniejszym od 1, za różnicę lub współczynnik korelacji na granicy istotności statystycznej. Wykorzystane analizy i prezentacje graficzne są właściwe i w pełni adekwatne do przedmiotu badań. Otrzymane wyniki Pani lek. Katarzyna Krępuła umieściła w tabelach (46) i na rycinach (13). Opis wyników jest kompletny, przejrzysty i precyzyjny. Zasluguje na podkreślenie fakt, iż

Doktorantka przedstawiła przyczyny rozbieżności wyników pomiędzy wynikami, które uzyskała w badaniu a dostępnymi w piśmiennictwie. Jako przyczynę tych rozbieżności Doktorantka podaje różne kryteria rozpoznawania PCOS, liczebność grup (od bardzo małych grup – np. 14 muzułmanek w jednym z badań do 448 Niemek w innym), odmienna charakterystyka grup – np. różne kryteria otyłości na podstawie wartości BMI, różnic kulturowych (np. pacjentki z kręgu kultury zachodnioeuropejskiej największą wagę przywiązują do masy ciała, a muzułmanki do domeny niepłodności), braku dostatecznej informacji przekazanej pacjentce o chorobie. Świadomość Doktorantki istnienia ograniczeń niniejszego badania podnosi, w mojej ocenie, wartość przedstawianej rozprawy. Otrzymane wyniki lek. Katarzyna Krępuła konfrontuje z piśmiennictwem w zwięzłej aczkolwiek wyczerpującej dyskusji, co jest dowodem jej znajomości omawianej problematyki. Doktorantka sformułowała 7 wniosków końcowych w dysertacji doktorskiej natomiast 6 – w streszczeniu. Czytając z zainteresowaniem niniejszą dysertację doktorską, pragnę podkreślić, iż przyczynia się ona do poszerzenia wiedzy w temacie jakości życia i współwystępowania objawów natury psychicznej (lęku i depresji) u kobiet z zespołem policystycznych jajników. Na uwagę zasługuje duża grupa kobiet z PCOS, które zostały przebadane, nie tylko w przy pomocy kwestionariuszy, ale również miały wykonane szereg badań biochemicznych, a Doktorantka zadała sobie trud szukania wielu korelacji. Niewątpliwie, przeprowadzenie badań było czasochłonne i wymagało cierpliwości, skrupulatności oraz wiedzy. Podkreślenia, w mojej ocenie, wymaga bardzo rzetelnie napisany wstęp, omówienie wszystkich kwestionariuszy użytych w badaniu, dokładne i niezwykle staranne zaprezentowanie wyników oraz dogłębna dyskusja, wraz z analizą przyczyn rozbieżności wyników Doktorantki w zestawieniu z innymi badaczami. Doktorantka jednak nie ustrzegła się niedociągnięć w prezentowanej pracy. Do takich zaliczam następujące:

1. Nie mam jasności, ale wydaje się, że Kwestionariusz jakości życia u kobiet z PCOS autorstwa Cronin (1998r.) nie został zwalidowany, w tym brak również procedury tłumaczenia kwestionariusza, chociaż Pani lek. Katarzyna Krępuła oceniła rzetelność kwestionariusza (obliczyła wskaźnik alfa-Cronbacha).
2. Zaprezentowane wnioski w dysertacji są wynikami. Wnioski, w mojej ocenie, są ogólnymi stwierdzeniami na podstawie uzyskanych wyników. Bliższymi do wniosków są te sformułowane w streszczeniu rozprawy, których jest 6. Wg mnie, wnioski powinny być te same podane w treści dysertacji, co w streszczeniu, gdyż budzi to wątpliwości, które z nich są tymi właściwymi w ocenie Doktorantki.

3. Mam również wątpliwości, czy odnoszenie się i interpretacja wyników na granicy istotności statystycznej jest słuszna. Zabrakło, w mojej ocenie, wyczerpującego komentarza Doktorantki w tej kwestii.

Pomimo przedstawionych powyżej uwag krytycznych, przystępując do oceny pracy pragnę na wstępie podkreślić, że stanowi ona dla lekarza klinicysty i badacza problematyki chorych z zespołem policystycznych jajników w różnych aspektach, wartościową pozycję. Pragnę zdecydowanie podkreślić, że zrealizowanie przedstawionego w pracy tematu badawczego należało do przedsięwzięć prac i czasochłonnych, wymagających cierpliwości i wytrwałości, dobrego przygotowania, znajomości badanej problematyki. Wysoko oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę. W moim przekonaniu praca ta jest wstępem dla dalszej wnikliwej analizy poruszanej problematyki. Pragnę podkreślić staranną szatę graficzną. Proponuję wyniki pracy, po zaproponowanych poprawkach, opublikować w czasopiśmie naukowym specjalistycznym. Praca jest napisana zwięźle, dobrze się ją czyta, przeprowadzona dyskusja udowadnia celowość prowadzenia tego typu badań, co powoduje, że stanowi wartościową pozycję dla specjalistów w danej dziedzinie.

W podsumowaniu stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska: „Ocena jakości życia oraz występowania objawów lękowych i depresyjnych u pacjentek z zespołem policystycznych jajników” Pani lek. Katarzyny Krępuły spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki i paragraf 6.3 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 października 2015r., w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora, to jest stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego oraz dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej Autora i umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Stawiam wniosek o dopuszczenie Pani lek. Katarzyny Krępuły do dalszych faz przewodu doktorskiego.

27.03.2014
Dr hab. n. med.
Małgorzata Janas-Kozik
specjalista psychiatrii dzieci i młodzieży
specjalista chorób dzieci
tel. (032) 21-11 477