

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Anny Hałabury, pt. „Porównanie objawów zespołu klimakterycznego, objawów depresji, profilu hormonalnego i wybranych parametrów metabolicznych u kobiet po menopauzie naturalnej i chirurgicznej”.

Przedstawiona mi do recenzji praca została wykonana w Oddziale Chorób Wewnętrznych Wielospecjalistycznego Szpitala Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli, pod kierownictwem dr hab. n. med. Radosława Słopienia.

Każdą kobietę wkraczającą w okres menopauzy, naturalnie bądź po chirurgicznym usunięciu gonad, dotyczą zmiany stężeń hormonów, zaburzenia metaboliczne oraz różnie nasilone objawy psychosomatyczne. Zestawienie i obiektywne porównanie parametrów związanych z menopauzą zawarte w przedstawionej mi do oceny pracy może być bardzo przydatne w codziennej praktyce lekarskiej.

Rozprawa na stopień doktora lek. med. Anny Hałabury zawarta jest w 54 stronicowym opracowaniu. Zachowano typowy podział na: wykaz skrótów, wstęp, cel pracy, materiał i metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie, piśmiennictwo. Zamieszczono też ankietę przedstawianą pacjentkom.

W pierwszej części wstępu Autorka przybliżyła definicję menopauzy wraz z terminologią niezbędną do dalszego omawiania tematu. Wymienia czynniki mające wpływ na wiek wystąpienia menopauzy z podziałem na te, które mogą powodować wcześniejsze bądź statystycznie późniejsze jej wystąpienie.

Doktorantka w jasny sposób analizuje zmiany stężeń poszczególnych hormonów. Wyjaśnia wpływ spadku liczby pęcherzyków jajnikowych, z których uwalniana jest inhibina-B na wzrost stężenia FSH. Przedstawia rolę estronu jako głównego estrogenu w okresie menopauzy. Omawia wahania i różnice w poziomie testosteronu u kobiet w okresie menopauzy i premenopauzy. Przedstawia skutki zmian stosunku androgenów do estrogenów np. pojawienie się hirsutyzmu u kobiet w okresie przekwitania.

W dalszej części wstępu przedstawiono objawy zespołu klimakterycznego. W grupie kobiet po menopauzie naturalnej są to głównie: nerwowość, zaburzenia snu i pocenie się. W grupie kobiet po menopauzie chirurgicznej natomiast: nerwowość, obniżenie nastroju, pocenie się i bóle stawów.

W podrozdziale „Depresja w okresie przekwitania” Autorka wyjaśnia ciekawy mechanizm powstawania zaburzeń depresyjnych związanych neuromodulatorem receptora GABA-A - allopregnanolonem tzw. ALLO (3alfa-hydroksy-5-alfa-20one), który jest psychoaktywnym metabolitem progesteronu. Estradiol przez wpływ na 5-alfareduktazę i 3-alfahydroksysteroidową dehydrogenazę zwiększa metabolizm progesteronu do ALLO. Stężenie ALLO waha się więc okresowo równoległe do wahań stężeń estradiolu.

W kolejnych podrozdziałach wstępu opisano zmiany metaboliczne u kobiet w okresie menopauzy. Autorka w czytelny i szczegółowy sposób przedstawiła wpływ estrogenów na



metabolizm węglowodanów i lipidów co dowodzi interdyscyplinarnego spojrzenia Doktorantki na zagadnienia związane z menopauzą. U każdej pacjentki oceniono stężenie glukozy i insuliny w 0 i 120 minucie testu z 75g glukozy, obliczono wskaźnik HOMA. Poddano również analizie profil lipidowy pacjentek oznaczając stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji HDL, LDL oraz trójglicerydów.

Celem rozprawy jest porównanie objawów zespołu klimakterycznego, objawów depresji, profilu hormonalnego i wybranych parametrów metabolicznych u kobiet po menopauzie naturalnej i chirurgicznej. Sformułowany jest on w sposób czytelny i nie pozostawia wątpliwości.

Kolejny rozdział dotyczy analizowanego materiału i zastosowanej przez Autorkę metodyki. Do oceny stopnia nasilenia objawów zespołu klimakterycznego wykorzystano indeks Kuppermana. Do oceny nasilenia depresji użyto skale M. Hamiltona. Wykorzystane indeksy i skale przedstawiono w postaci czytelnych tabel w liczbie 4.

Rozkład ocenianych cech np wiek, czas jaki upłynął od ostatniej miesiączki, wykształcenie, dochód, warunki mieszkaniowe, używki, stosowanie antykoncepcji hormonalnej i wywiad pośluzniczy, dane antropometryczne oraz liczebność pacjentek były podobne w obu badanych grupach. Staranny dobór pacjentek pozwolił Doktorantce wyeliminować różnice w wynikach analizowanych parametrów wynikające ze zbyt dużych rozbieżności w ocenianych cechach. Świadczy to o rzetelności Autorki podczas przygotowywania pracy.


Analizie poddano stopień nasilenia objawów zespołu klimakterycznego, nasilenia i objawów depresji, parametry profilu lipidowego (TChol, HDL, LDL, TGL), profilu węglowodanowego (glukoza i insulina na czczo i w 120min DTOG75) oraz poziomy poszczególnych hormonów (PRL, FSH, LH, 17 β -estradiol, testosteron całkowity, kortyzol o godz. 7.00, DHEAS, SHBG, TSH, fT4, Indeks wolnego testosteronu, androstendion). Uzyskane wyniki przedstawiono w formie jedenastu tabel i piętnastu wykresów.

W obszernym rozdziale Dyskusja Autorka interpretuje uzyskane wyniki badań porównując je z literaturą krajową i światową, trafnie dobierając opracowania innych badaczy, co świadczy o dokładnej i szerokiej analizie badanego tematu i zwiększa wartość merytoryczną pracy.

W opisanych przez Doktorantkę wskazaniach do usunięcia macicy na pierwszym miejscu pojawiają się mięśniaki, na drugim zaś endometrioza. Autorka powołuje się na zagraniczne opracowania z 2010r.

W analizowanych przez Doktorantkę grupach stopień nasilenia objawów zespołu klimakterycznego oraz częstość występowania depresji i stopień jej nasilenia nie różnią się statystycznie. Jedynie objawy niepokoju i lęku są bardziej nasilone u pacjentek po menopauzie chirurgicznej. Jest to istotne klinicznie, wpływa bowiem na jakość życia pacjentek po operacjach ginekologicznych. Autorka przytacza też wyniki badań zagranicznych autorów, z których wynika, iż usunięcie gonad może wiązać się ze zwiększeniem częstości występowania zaburzeń nastroju, wpływać na występowanie choroby Parkinsona i innych chorób neurodegeneracyjnych. Zwraca uwagę na możliwy negatywny wpływ owariektomii na funkcje poznawcze. Przytoczone prace świadczą o szerokim i interdyscyplinarnym spojrzeniu Doktorantki na badany temat.

W kolejnym podrozdziale Autorka opisuje różnicę w poziomie testosteronu w badanych grupach kobiet. Był on niższy u pacjentek poddanych chirurgicznemu usunięciu gonad. Przedstawiono też wyniki prac innych autorów, badających wpływ suplementacji



2

testosteronu na nasilenie objawów zespołu klimakterycznego. Niższy poziom testosteronu wiązać się może z istotnie bardziej nasilonymi objawami zespołu klimakterycznego. W analizowanym przez Autorkę materiale, mimo różnic w poziomie testosteronu, nie stwierdzono różnego nasilenia objawów zespołu klimakterycznego. Zagadnienie zależności pomiędzy stężeniem testosteronu a jakością życia kobiet po menopauzie i jego ewentualna suplementacja w tym okresie wydaje się być kwestią bardzo ciekawą i wartą głębszej analizy.

Wnioski w liczbie 7 przedstawione w formie krótkich punktów są czytelne i zawierają najistotniejsze wyniki pracy badawczej Autorki.

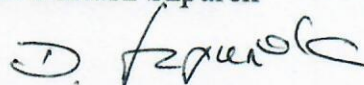
Kolejne rozdziały to streszczenie w języku polskim i angielskim gdzie Autorka w sposób skondensowany przedstawia zebrany i przeanalizowany przez siebie materiał.

Rozprawę lek.med. Anny Hałabury czyta się płynnie i z dużą przyjemnością. Wątpliwość może budzić przedstawienie mięśniaków macicy jako najczęstszego wskazania do usunięcia macicy z gonadami. W dalszej części pracy Autorka przytacza jednak aktualne wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników według których u kobiet poniżej 65 roku życia, nie będących nosicielkami mutacji BRCA1 lub BRCA2, z niezmiennymi makroskopowo jajnikami nie powinno się ich usuwać. Nie można też nie zauważyć braku polskich danych na temat głównych przyczyn usunięcia przydatków macicy.

Podział niektórych tabel na dwie strony sprawia, że tracą one na czytelności. Również podpisy i odpowiadające im wykresy analizujące korelację między badanymi parametrami znajdujące się na różnych stronach utrudniają ich interpretację. Nieliczne błędy edytorskie zostaną mam nadzieję poprawione w ostatecznej wersji pracy. Nie umniejszają one jednak wartości merytorycznej pracy lek.med. Anny Hałabury.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa upoważnia mnie do wystąpienia do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie lek.med. Anny Hałabury do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Dużym walorem pracy jest jej interdyscyplinarność i szeroki zakres zainteresowań Doktorantki, która zawodowo nie jest związana z ginekologią i endokrynologią ginekologiczną a podjęła się analizy tematu przypisywanego głównie tym dziedzinom medycy.

Prof. dr hab. Dariusz Szpurek



Leszno, 29.01.2019r.

9287245

prof. dr hab.n.med. Dariusz Szpurek
SPECJALISTA W POŁOŻNICTWIE,
GINEKOLOGII
I ONKOLOGII GINEKOLOGICZNEJ
61-553 Poznań, ul. Chwiłkowskiego 32
☎ 61 83 53 888 ☒ 601 766 191