

13.01.2018

Recenzja pracy doktorskiej Pani mgr **Aleksandry Głowińskiej**
"Funkcjonowanie psychoseksualne kobiet z zespołem policystycznych jajników w wieku rozrodczym".

PCOS (Zespół policystycznych jajników) jest najczęstszym zaburzeniem endokrynnym u kobiet w wieku rozrodczym. Szacuje się że problem ten dotyka nawet do 10 % kobiet w tym wieku. PCOS charakteryzuje się: nadprodukcją androgenów, cyklami bezowulacyjnymi co może być przyczyną hirsutyzmu, otyłości jak i niepłodności wywołanej zaburzeniami owulacji. PCOS występuje u kobiet z otyłością (obese-type) jak i bez (non-obese). Przyczyny PCOS nie zostały jeszcze do końca rozpoznane. Postuluje się, że choroba ta w znacznym odsetku pacjentek przypadków może mieć podłoże genetyczne. Wiemy że ryzyko wystąpienia u kobiet spokrewnionych jest 2x wyższe. Nowsze publikacje sugerują że wystąpienie PCOS jest wynikiem działania czynników genetycznych, środowiskowych, epigenetycznych i endokrynologicznych oraz behawioralnych. U kobiet z zespołem policystycznych jajników oprócz typowych objawów występują inne często lekceważone objawy. W piśmiennictwie można znaleźć informacje, że u kobiet z PCOS częstość występowania objawów depresji (wg DSM IV) może być aż 7-krotnie wyższa niż w grupie kontrolnej, mimo że w badanej grupie nie występowały nadwaga czy niepłodność, Te dodatkowe objawy mogą jeszcze dodatkowo zwiększać częstość depresji. Obecnie nie mamy pewnych dowodów jak zespół policystycznych jajników wpływa na psychoseksualne funkcjonowanie trudności w przeżywaniu trudności w funkcjonowaniu seksualnym kobiet z PCOS

Przesłana mi do recenzji praca mgr Aleksandry Głowińskiej dotyczy zatem niezwykle aktualnego i ekscytującego problemu, mimo że dość trudnego metodycznie i możliwego do realizacji tylko w ośrodkach wysoko wyspecjalizowanych zajmujących się holistycznym kompleksowym podejściem do problemów i leczenia kobiet z PCOS. Zrozumiałe że współczesne podejście do pacjentki powinno obejmować nie tylko problemy związane z hiperandrogenizacją, otyłością, niepłodnością ale również problemów psychosomatycznych. Mgr Aleksandra Głowińska miała okazję aby realizować projekt badawczy w jednym z wiodących polskich ośrodków specjalizujących się od wielu lat w leczeniu kobiet z zespołem PCOS, tj. w Klinice ka Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu, w Katedrze Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Uważam że temat podjęty przez doktorantkę i model badawczy został słusznie podjęty bo dotyczy jednego z słabo poznanych ale ważnych problemów jakim są problemy seksuologiczne kobiet z PCOS. Badanie te, jak i uzyskane wyniki dostarczają danych i refleksji jak kompleksowo postępować z kobietą z zespołem PCOS.

Praca doktorska Pani mgr Głowińskiej ma typowy układ pracy doktorskiej. Praca ta liczy 129 stron, cytuje 133 publikacji, głównie z okresu 2002-2017 oraz z

piśmiennictwa angielskiego opublikowanych w peer-reviewed journals o wysokim impact factor. Wybór piśmiennictwa świadczy, że doktorantka pogłębiła swoją wiedzę o zespole PCOS oraz aspektach funkcjonowania psychosomatycznych kobiet.

Przegląd piśmiennictwa

Autorka bardzo dobrze opisała kryteria diagnostyczne, epidemiologie, etiologie, patofizjologie, oraz objawy kliniczne ze szczególnym wyszczególnieniem omówieniem dotychczasowej wiedzy o zaburzeniach psychicznych i seksuologicznych o leczeniu PCOS. W Tabeli 1 doktorantka bardzo klarownie i chronologicznie zestawiała kryteria diagnostyczne PCOS. Nadal w piśmiennictwie jak i w klinice nowe wytyczne z 2006r. z American Excess & PCOS Society nie zostały powszechnie uznane. Według tych kryteriów u pacjentek z PCOS powinny być

- 1) hirsutyzm/hiperandrogenemia oraz
- 2) oligo-/ano-owulacje z policystycznymi jajnikami w USG oraz po wykluczeniu innych chorób z nadmiarem androgenów.

W tabelach 2 i 3 doktorantka jasno przedstawiła informacje o współwystępowaniu z PCOS trudności emocjonalnych czy zaburzeń seksualnych.

Uważam że podrozdział o leczeniu farmakologicznym można skrócić, doktorantka jest psychologiem a nie lekarzem i nie ustrzeże się od błędów merytorycznych np. że metformina obniża poziom cukru. Metformina zmniejsza glukoneogenezę i nasila glikolizę beztlenową,

Podrozdział 2 jest dobrze przygotowany. Na stronie 26, paragraf 2, brakuje podania źródła na stwierdzenie, że kortykoliberyna wpływa negatywnie na płodność hamując LH i zmniejszając wydzielanie serotoniny. Stwierdzenie następujące ze "obniżony poziom steroidów jajnikowych prowadzi do obniżenia serotoniny" wsparte dwoma cytowanymi pracami 79 (neurobiology of stress induced reproductive dysfunction in female macaques, 2008) oraz 67 (psychosomatyka: wybrane zagadnienia z teorii i praktyki/2000 bo to praca pogładowa). Autorka powinna była zacytować źródłowe piśmiennictwo. Rozdział Choroby somatyczne i depresja, lęk i zaburzenia lękowe, patologiczne mechanizmy stresu a chory psychosomatyczne dobrze przedstawia wiedzę na ten temat. Rola stresu i psychologiczne mechanizmy depresji i lęku w kontekście choroby somatycznej są opisane ciekawie i cytują ważne dotychczas poznane fakty. przedstawione w tej pracy. Doktorantka słusznie podkreśla w przeglądzie piśmiennictwa, że trudno poddawać analizie wpływ czynników somatycznych na reakcję seksualną i satysfakcję seksualną. Przegląd piśmiennictwa dokonany przez doktorantkę według mnie jest skrupulatny i dokładny oraz zawiera wszystkie zbiorcze i istotne informacje.

Cel Badan/ Materiały i Metodyka

Celem badań doktorantki było określenie:

- 1) różnic w funkcjonowaniu psychoseksualnym kobiet z PCOS w porównaniu do kobiet zdrowych jako grupy kontrolnej a grupa kontrolna (po wykluczeniu PCOS);

- 2) czynników psychosomatycznych i towarzyszących objawów takich jak lęk i depresja u pacjentek z PCOS
- 3) czynników determinujących z satysfakcją seksualną u pacjentek PCOS o
- 4) czy skłonność do reagowania lękiem powoduje zaburzenia seksuologiczne.

Podjmując badania doktorantka w latach 2012-2017, postawiła główne pytania,

- 1) jakie są różnice psychoseksualne kobiet z PCOS w porównaniu do zdrowych kobiet z grupy kontrolnej;
- 2) co decyduje występowaniu trudności emocjonalnych
- 4) jaka jest jakość funkcjonowania seksualnego u kobiet z PCOS?, 5) czy trwała właściwość indywidualna (skłonność do reagowania lękiem) stanowi mediator pomiędzy przewlekłą chorobą somatyczną a funkcjonowaniem psychoseksualnym kobiet z PCOS?

Według mnie doktorantka powinna była opisać w sposób prosty cele pracy a nie na dwóch stronach (aż w 3 pod rozdziałach – pytania badawcze; cele badania oraz szczegółowe hipotezy badawcze). Przy przygotowaniu pracy do druku doktorantka będzie musiała dokonać takiej zmiany aby było to zgodne z zasadami w czasopismach peer-review. W 3.4 (strona 42) najprawdopodobniej autorka zapomniała zaznaczyć że pacjentki poddane badaniom nie przyjmowały leków antydepresyjnych bo jestem pewien, że było to kryterium wykluczające udział w badaniu. Autorka przeprowadziła badania w grupie 96 kobiet z PCOS i 47 kobiet w grupie kontrolnej. Według mnie zabrakło jednej bardzo ważnej grupy badawczej, lub podzielenia grupy PCOS na otyłe/nadwaga oraz szczupłe. Wróć do tej kwestii w części “wyniki/dyskusja” ponownie. Doktorantka powinna wyjaśnić dlaczego nie miała takiego podziału lub takiej grupy.

Kryteria kliniczno-laboratoryjne i biochemiczne, zmiennych, samooceny i funkcjonowania emocjonalnych, zmiennych ubocznych, skale lęku (ISCI), skala satysfakcji seksualnej etc .zostało bardzo dokładnie szczegółowo opisane. Dołączony schemat eksperymentów jasno tłumaczy idee badan Wszystkie wyniki , które można było określić cyframi i przeanalizować statystycznie zostały przedstawione bardzo klarownie i poprawnie. Doktorantka przeprowadzała analizę statystyczną przy użyciu program IBM SPSS statistics wersja 24 z dodatkowymi analizami t.j. analiza korelacji, student t-test, U Mann Whitneya oraz skorzystała z kalkulatorów internetowych do obliczenia wartości d-Cohena oraz do testu Sobela.

Poprosiłbym doktorantkę o wyjaśnienie dlaczego o możliwości udziału w badaniu informowała zawsze „kobieta” (psycholog lub lekarz, zgodnie z instrukcja psychologa). Jakie było uzasadnienie takiego postępowania ?

Wyniki badan oraz dyskusja

Doktorantka przedstawiała wyniki badan w 23 tabelach oraz 5 rycinach w sposób klarowny i zrozumiały. Analizując wyniki np. z TAB 17, widać wyraźnie z BMI ze doktoranta nie miała grupy z PCOS non-obese type (szczupłe). A to naprawdę szkoda, bo byłoby to bardzo interesujące analizy np. objawów psychosomatycznych,

depresji i lęku w grupie z PCOS pacjentek czy spowodowane one są głównie z otyłości czy nie. Np. kobiety z grupy PCOS opisywały siebie jako mniej atrakcyjne niż z grupy kontrolnej, co najprawdopodobniej były dyktowane otyłością i być może hirsutyzmem? Wyniki badań własnych mgr Aleksandra Głowińska przedyskutowała z danymi z piśmiennictwa. Wyniki są bardzo interesujące i potwierdzają wcześniejsze dane literaturowe. Depresja i lęk wystąpiły 1,5x częściej w grupie badanej z PCOS., Znaczne nasilenie depresji były prawie 4.2x wyższe w grupie PCOS. Analiza jakościowa objawów depresji wykazała że część zgłaszanych objawów depresji była związana z chorobą somatyczną. Aktywne seksualnie kobiety z PCOS nie miały obniżonej satysfakcji seksualnej w porównaniu do grupy kontrolnej. Wynik ten różni się od danych we wcześniejszych publikacjach. Należy jednak zaznaczyć że publikowano również wyniki podobne jak w pracy doktorantki. Uważam, że autorka nie może używać takich pojęć jak słaba dodatnia czy słaba ujemna korelacja bo takie pojęcia nie istnieją (strona 98, ln 3, strona 102, ln 1). Korelacja jest albo statystycznie znacząca lub nie. Innych możliwości nie ma w nauce.

Autorka w tej pracy znalazła statystycznie znacząca ujemna współzależność pomiędzy SHBG a depresja czy lękiem a obniżenie pojemności SHBG było powiązane z hiperinsulinomią i insulino opornością. Wyniki jednak jednoznacznie nie wykazały na związek pomiędzy insulino opornością a natężeniem objawów depresji/stanem lęku. Doktorantka znalazła podobnie jak we wcześniejszych publikacjach współzależność pomiędzy wartością BMI a nasileniem objawów depresji/natężeniem lęku. Na uwagę zasługuje brak zależności funkcjonowania psychoseksualnego kobiet z PCOS z pozostałymi zmiennymi funkcjonowania somatycznego (tj. stężeniem T, PRL, DHEAS, wartość BMI).

Pracę doktorską kończy 5 wniosków, z których każdy wcześniej omówiłem . Każdy z wniosków jest w pełni uzasadniony .

Uważam że wnioski wynikające z przeprowadzonych badań są mocnymi stronami pracy

- 1) Kobiety z PCOS prezentują wykładniki gorszego funkcjonowania emocjonalnego, mierzonego nasileniem objawów depresji oraz stanu lęku.
2. Satysfakcja seksualna u badanych kobiet z PCOS nie jest zasadniczo związana z wykładnikami ich choroby.
3. Wysokie BMI i niska ocena własnej atrakcyjności fizycznej stanowią istotne czynniki ryzyka obniżonego stanu emocjonalnego i niższej satysfakcji seksualnej.
4. Trwała dyspozycja - lękowość pośredniczy w związkach pomiędzy otyłością pacjentek z PCOS a przeżywanym przez nie stanem lęku w momencie hospitalizacji. Poziom lękowości może wpływać na skuteczność interwencji lekarskich i dietetycznych dotyczących redukcji masy ciała.

Podkreślam jeszcze raz ze w mojej opinii słaba stroną pracy jest brak

1. jednej bardzo ważnej grupy badawczej, lub podzielenie grupy PCOS na otyłe/nadwaga (obese-type PCOS) oraz szczupłe (non-obese type PCOS). Ta grupa byłaby bardzo interesująca i pozwoliłaby zbadać czy otyłość i objawy depresyjne związane są z masą ciała

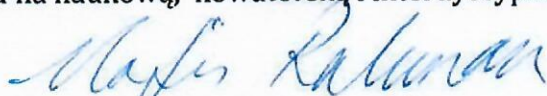
2. W pracy należy koniecznie zapisać informację o przyjmowanych lekach antydepresyjnych.

Możliwość aplikacji uzyskanych wyników:

Wynikające z tej pracy ze lekowość związane z otyłością może wpływać mocniej ujawniać się w czasie w czasie hospitalizacji i powinno być przedmiotem pracy psychologa z pacjentką Praca nad adaptacyjnymi sposobami regulowania napięcia psychicznego z pacjentkami z PCOS (obese-type) może mieć korzystne skutki terapeutyczne dla ich funkcjonowanie emocjonalnego.

Z nieznanymi mi przyczyn, w rozprawie nie podany został dorobek publikacyjny doktorantki. Autorka opublikowała część tej pracy doktorskiej jako peer-reviewed publikacje po angielsku w 2016r. w Ginekologia Polska (IF 0.567 w 2016) jako pierwszy autor (Determinants of emotional problems and mood disorders in women with polycystic ovary syndrome vo. 87 no 6, 405-410).

Godne jest podkreślenia, że rozprawa ta została napisana poprawnym i zrozumiałym językiem naukowym z dbałością o prawidłowy szyk zdań i poprawność gramatyczną. Cechy te są istotne w jakości przekazu informacji. Podsumowując, wartość naukowa pracy doktorskiej Pani Aleksandry Głowińskiej wiąże się ze znaczącym poszerzeniem również w szerszym kontekście translacyjnym na temat funkcjonowania psychoseksualnego kobiet z zespołem PCOS w wieku rozrodczym. Z pełnym przekonaniem stwierdzam że rozprawa doktorska Pani Aleksandry Głowińskiej spełnia w sposób zadawalający wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim zawarte w Ustawie z dnia 14ego marca 2003r. o stopniach i tytułach naukowych oraz o stopniach I tytułach w zakresie sztuki (Dz. 2003 nr 65 poz 595 ze zm.), zaś dorobek naukowy Doktorantki przedstawiony w rozprawie uzasadnia nadanie mu stopnia doktora W związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Aleksandry Głowińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie pracy ze względu na naukową, nowatorską i interdyscyplinarną wartość pracy.



Dr hab. n. med. Nafis Rahman; prof.

Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, M. Skłodowskiej-Curie 24 A,
15-276 Białystok, Polska. nafis.rahman@utu.fi; nafis.rahman@umb.edu.pl