Prof. dr hab. n. med. Anna Walecka
Zakład Diagnostyki Obrazowej
i Radiologii Interwencyjnej PUM

Szczecin 12.08.2016

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Anny, Aldony Szalcunas- Olsztyn pt. „Występowanie zmian łagodnych w badaniach obrazowych piersi u kobiet stosujących i niestosujących hormonalną terapię zastępczą"
Promotor: prof. dr hab. n. med. Urszula Maria Łebkowska.

Praca liczy 132 stron /z piśmiennictwem/, zilustrowana jest 22 tabelami i 48 rycinami 190 pozycjami piśmiennictwa, większość z lat nowego stulecia.
Autorka podzieliła treść pracy na 12 rozdziałów: wstęp liczy 44 strony, założenia i cel pracy – 2 materiał i metody -8 stron, wyniki badań plus podsumowanie -40, wnioski -1 dyskusja -9 stron, streszczenie w języku polskim 3 strony angielskim -3 strony
Wykaz rycin i tabel -2 strony, piśmiennictwo -12 stron, ulotka i ankieta dla pacjentek – 2 strony

Celem pracy jest odpowiedz na pytania ;

1/ Czy stosowanie HTZ miało wpływ na występowanie zmian łagodnych w piersiach oraz na różnice utkania piersi?
2/ Czy stosowanie HTZ miało wpływ na występowanie niepożądanych objawów i dolegliwości klinicznych ze strony piersi
3/ Czy stosowanie HTZ wpływa na częstsze wykonywanie mammografii niż w

grupie pacjentek bez HTZ?

4/Czy stosowanie HTZ wpływa na zwiększenie częstości samobadania piersi oraz badania piersi przez lekarza?

5/ Czy wiek wystąpienia pierwszej miesiączki ma wpływ na fakt stosowania HTZ?

6/ Czy pacjentki z dodatnim wywiadem nowotworowym miały wykonywane regularnie badania piersi przez lekarza oraz zlecane badania genetyczne?

7/ Jaki był poziom świadomości zdrowotnej u pacjentek?

Materiał badawczy stanowiła grupa 140 pacjentek w wieku 50-69 lat wybranych w badaniu przesiewowym w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Olsztynie w ramach Programu Profilaktyki Raka Piersi. U wszystkich pacjentek wykonano badanie usg piersi. Wyłączono z badania 6 pacjentek, u których w badaniu ultrasonograficznym podejrzewano zmiany złośliwe, lub złośliwe. Do dalszych badań wykorzystano ankiety i wyniki badań obrazowych.

Pozostałe pacjentki podzielono na dwie grupy;

I grupa - 71 pacjentki z prawidłowym wynikiem mammografii (BIRADS-1), pacjentki ze zmianami łagodnymi - (BIRADS -2), lub zmiany prawdopodobnie łagodne (BIRADS -3). Pacjentki z tej grupy nigdy nie przyjmowały hormonalnej terapii zastępczej.

II grupa - 63 pacjentki z prawidłowym wynikiem mammografii (BIRADS-1), pacjentki ze zmianami łagodnymi - (BIRADS -2), lub zmiany prawdopodobnie łagodne (BIRADS -3). Pacjentki z tej grupy przyjmowały lub przyjmują hormonalna terapie zastępcza co najmniej przez 3 lata. Brak dokładnych danych co do stosowanych hormonów.

Do przeprowadzenia analizy danych posłużyła ankieta wypełniana rutynowo przez pacjentki. Ankietę przedstawiono w pracy.

Badania mammograficzne wykonano aparatem analogowym, wykonując rutynowe

projekcje stosowane w badaniach mammograficznych.

W badaniach mammograficznych oceniano; charakter utkania wg. ACR, obecność: asymetrii utkania, zmian ogniskowych łagodnych; litych i torbielowatych, ogniskowego obrzęku tkanki gruczołowej, zaburzeń architektury, mikrozwapnień, poszerzonych przewodów mlekowych, patologii skóry i brodawek sutkowych, węzłów chłonnych w dołach pachowych. Do oceny zmian posługiwano się skalą BIRADS. Badania usg piersi wykonywano metodą standardową powszechnie stosowaną. W statystyce posłużono testami; Chi-kwadrat niezależności oraz dokładny test Fishera, Kołmogorowa -Smirnowa z poprawką Lilleforsa, Shapiro - Wilka. Zmienne ilościowe przedstawiono za pomocą średniej mediany, kwartyli oraz wartości minimalnej i maksymalnej, zmienne jakościowe przedstawiono za pomocą liczności oraz wartości procentowych - zastosowania testu U Manna-Whitneya w przypadku dwóch grup. test ANOVA rang Kruskała -Wallisa, z testem post – hoc wielokrotnych porównań średnich rang dla wszystkich prób, w przypadku wielu grup. Wyznaczono także współczynnik korelacji porządku rang Spearmana.

Wyniki

Wyniki poparte statystką w przedstawiono; w 20 tabelach i na 18 rycinach, w dwóch grupach

I/ parametry zależne od przyjmowania HTZ, II/ niezależne od przyjmowania HTZ.

W **I grupie stwierdzono statystyczną różnicę** dotycząca ilości wykonywanych badan mammograficznych; w grupie I mediana wyniosła 2, w grupie II -4. Uzyskano wysoką korelację pomiędzy oceną piersi w mammografii i usg. **Stwierdzono istotną zależność** pomiędzy utkaniem piersi w usg a występowaniem ogniskowego obrzęku tkanki gruczołowej $p<0,001$. Znaczące różnice odsetka pacjentek z ogniskowym obrzękiem i bez niego występują w grupie ACR 2 (utkanie tłuszczowo -gruczołowe) -9,09% vs.43,56% oraz w grupie ACR 3 utkanie (gruczołowo-

tłuszczowe) – 54,55% vs.32,67%.

Nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy budową piersi w badaniu usg a występowaniem zmian ogniskowych w piersiach. **Zwraca uwagę** różnica odsetka pacjentek ze zmianami torbielowatymi i bez, występująca w grupie ACR 3 (utkanie gruczołowo – tłuszczowe) -41,67%, vs.35,14% W **grupie II wystąpiła przeciętna korelacja R=0,338**, wraz ze wzrostem wykształcenia rosła liczba mammografii. **Nie stwierdzono** istotnej zależności pomiędzy utkaniem piersi w badaniu usg a występowaniem poszerzonych przewodów mlekowych w piersiach p=0,092. **Zwraca jednak uwagę** różnica odsetka pacjentek z dolegliwościami i bez występująca w grupie ACR (USG) 2 – 42,86% vs.33,63%.

Wnioski

1. HTZ nie była skojarzona z częstszym występowaniem zmian łagodnych i prawdopodobnie nie miała wpływu na różnice utkania piersi.
2. HTZ nie była powodem zwiększenia częstotliwości niepożądanych objawów ze strony piersi
3. Pacjentki stosujące HTZ częściej wykonują badanie mammograficzne.
4. HTZ nie zwiększa częstości samobadania piersi i częstości wykonywania badania piersi przez lekarza.
5. Wiek pierwszej miesiączki ma wpływ na fakt stosowania HTZ. Grupa kobiet wymagająca hormonalnej terapii zastępczej statystycznie istotnie wcześniej zaczęła miesiączkować
6. Pacjentki z dodatnim wywiadem nowotworowym nie miały wykonywanego regularnie badania piersi przez lekarza i zlecanych badań genetycznych
7. Poziom świadomości zdrowotnej kobiet był proporcjonalny do ich wykształcenia

Ocena merytoryczna pracy

Niedobór estrogenów odpowiedzialny jest za szereg zmian zachodzących w organizmie kobiety w okresie przekwitania. Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) wpływa na organizm kobiety w okresie klimakterium zapobiegając uderzeniom gorąca, nadmiernemu poceniu się, stabilizują nastrój.

Wskazaniem do przyjmowania hormonów przez kobietę w okresie przekwitania jest odczuwanie dokuczliwych objawów – tzw wypadowych. HTZ zmniejsza także ryzyko rozwoju chorób jakie rozwijają się u dojrzałych kobiet – osteoporozy, nietrzymania moczu, niektórych nowotworów.

Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej ma wpływ na zmianę ryzyka zachorowań na niektóre typy nowotworów Badania wykazały, że hormonalna terapia zastępcza: **obniża r**yzyko zachorowania na raka jelita grubego, raka wątroby, raka dróg żółciowych, **podwyższa** ryzyko zachorowania na nowotwory estrogeno zależne – **raka piersi** oraz **raka trzonu macicy,** a także na guzy mózgu (oponiaki). Hormonalna terapia zastępcza pełni również funkcję ochronną przed niektórymi chorobami neurologicznymi, psychicznymi oraz otępiennymi i łagodzi ich objawy: pacjentki stosujące hormonalną terapię zastępczą w późniejszym wieku zapadają na chorobę Parkinsona, a objawy choroby są u nich mniej dotkliwe niż u kobiet nie stosujących HTZ, estrogeny są czynnikiem chroniącym przed rozwojem choroby Alzheimera, hormonalna terapia zastępcza obniża ryzyko zachorowania na schizofrenię.

Znajomość działania HTZ na ustrój kobiety nie jest do końca poznany. Ciągle jest dyskutowana kwestia zmniejszenia zachorowalności na raka piersi, grupą kobiet podlegającą szczególnej uwadze powinny być kobiety przyjmujące HTZ, dlatego wybór tematu przez doktorantkę jest bardzo trafny.

Opracowanie wyników badań prowadzonych nad oceną zmian piersi w badaniu

mammografii i USG u pacjentek stosujących i niestosujących hormonalna terapię zastępczą w populacji polskiej jest bardzo potrzebny

Cel pracy jest sformułowany jasno i jednoznacznie. Materiał badawczy dobrze dobrany. Wyniki badań prawidłowo opracowane i udokumentowane, mogą mieć znaczenie praktyczne. Tekst zrozumiały, dobrze rozplanowany, ryciny przejrzyste dobrze zróżnicowane tabele.

Dyskusja przeprowadzona w sposób dojrzały świadczy o dużej znajomości tematu. Praca ma wartość praktyczną.

Tradycyjnie, z obowiązku recenzenta, muszę wytknąć doktorantowi nieliczne braki i błędy, które jednak nie umniejszają wartości pracy.

1. Wstęp nieco przydługi 41% objętości pracy, ale czyta się go dużym zaciekawieniem i świadczy o dużej wiedzy i dojrzałości autora.
2. Na str. 51 w rozdziale Materiał przedstawiono częściowo wyniki pracy .
3. Nie wiadomo wg. jakiego klucza napisane jest piśmiennictwo, brak wielu pozycji w tekście, wiele jest niepotrzebnych – przy drukowaniu konieczna weryfikacja

Reasumując: Rozprawa doktorska lek. Anny, Aldony Szalcunas - Olsztyn pt. „Występowanie zmian łagodnych w badaniach obrazowych piersi u kobiet stosujących i niestosujących hormonalną terapię zastępczą"

odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim; dlatego przedstawiam Szanownej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Bydgoszczy wniosek o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A Walecka

KIEROWNIK
Zakładu Diagnostyki Obrazowej
i Radiologii Interwencyjnej
prof. dr hab. n. med. Anna Walecka