

Gdańsk, dnia 09 lutego 2024

prof. dr hab. Wiesław Jerzy Cubała
Klinika Psychiatrii Dorosłych
Katedra Psychiatrii
Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Veronici Casadei

pt. Aktywność ruchowa, jakość snu i objawy ubytkowe jako predyktory zaburzeń metabolicznych w schizofrenii.

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jan Jaracz

Niniejszą recenzję sporządziłem po otrzymaniu pisma Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, z dnia 31 października 2023 roku, o powołaniu mnie na podstawie art. 190 ust. 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.) na recenzenta w/w rozprawy doktorskiej uchwałą Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Mnogość koncepcji etiopatogenetycznych schizofrenii wraz z obrazem klinicznym choroby, cechującym się dużym zróżnicowaniem symptomatologii, przebiegiem w czasie oraz rokowaniem inspiruje badaczy do pracy nad opisem fenomenu, którym jest ta niehomogenna jednostka chorobowa. Wśród chorych z diagnozą schizofrenii obserwuje się zwiększoną śmiertelność związaną, między innymi, z częstszym względem populacji ogólnej występowaniem zespołu metabolicznego. Obserwacja ta nie podlega jednoznacznej interpretacji przyczynowości, gdzie zarówno profil farmakodynamiczny szeregu leków przeciwpsychotycznych, jak i zmiana wzorca funkcjonowania człowieka w okresie choroby przyczyniają się do wystąpienia szeregu powikłań metabolicznych, a finalnie, do skrócenia czasu życia pacjentów. Istnieją dowody na związek między nasileniem objawów negatywnych a zwiększonym ryzykiem rozwoju zespołu metabolicznego, co sugeruje, że większe nasilenie takich objawów jak anhedonia i awolucja może sprzyjać niskiej aktywności fizycznej, co z kolei zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia oraz schorzeń metabolicznych. Powyższe obserwacje skutkują zaleceniami terapeutycznymi dla chorych na schizofrenię, które podkreślają znaczenie aktywności fizycznej jako ważnego elementu terapii zarówno dla zdrowia psychicznego, jak i somatycznego. Zalecenia te wciąż mają jednak charakter ogólny i dalsza praca nad ich kolejnymi edycjami przynosi zmianę opartą o paradygmat leczenia spersonalizowanego w opiece koordynowanej, które jest wspierane postępowaniem badań w tym obszarze, a któremu poświęcono recenzowaną dysertację.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska oparta jest na cyklu trzech oryginalnych prac pełnotekstowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach. Omówienie cyklu prac ma

układ klasyczny i zawiera spis użytych skrótów, 11 rozdziałów, bibliografię, streszczenia w języku polskim oraz języku angielskim, pełnotekstowe publikacje wchodzące w cykl tematyczny dysertacji, oświadczenia współautorów oraz zgodę właściwej Komisji Bioetycznej, spisanych na 72 stronach tekstu. Manuskrypt zawiera obszernie wprowadzenie obejmujące problematykę schizofrenii, zespołu metabolicznego, aktywności fizycznej, snu oraz aktygrafii, wprowadzając czytelnika w metodologię pracy badawczej Doktorantki oraz pozwala na prześledzenie przyjętych w poszczególnych pracach hipotez badawczych definiujących cel dysertacji. Precyzyjnie zdefiniowane poszczególne problemy oraz założenia badawcze są czytelnie przedstawione oraz znajdują odzwierciedlenie w przedstawionym cyklu publikacji. Wyniki i ich dyskusja przedstawione są przejrzysto, a wnioski odnoszą się do postawionych hipotez. Podsumowanie zwięźle konkluduje założone cele wraz ze wskazaniem kierunków przyszłych badań.

Celem pracy była ocena wybranych czynników predysponujących do wystąpienia zespołu metabolicznego u chorych na schizofrenię. Doktorantka zweryfikowała w swoich badaniach hipotezy postulujące obecność związku pomiędzy zaburzeniami metabolicznymi a nasileniem objawów negatywnych oraz aktywnością fizyczną u hospitalizowanych pacjentów z diagnozą schizofrenii w okresie remisji wraz z analizą parametrów mogących świadczyć o zaburzeniach snu u osób ze schizofrenią za pomocą aktygrafii z badaniem zależności między architekturą snu a występowaniem zespołu metabolicznego i nasilenia objawów negatywnych.

Metodologia niniejszej rozprawy doktorskiej opiera się o opisowe badanie obserwacyjne, którym objęto 46 (K:M 22:24) dorosłych pacjentów hospitalizowanych w oddziale Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Do badania włączono chorych z rozpoznaniem schizofrenii (zgodnie z kryteriami ICD-10) w okresie remisji objawowej, otrzymującymi leczenie przeciwpsychotyczne zgodne ze standardem opieki w jednostce klinicznej. Chorych poddano ocenie klinicznej, psychometrycznej, aktygrafii oraz zebrano dane demograficzne dla celów badawczych.

Zaobserwowano korelację pomiędzy występowaniem zespołu metabolicznego w grupie chorych ze schizofrenią, a nasileniem wybranych wymiarów psychopatologicznych, nasileniem objawów negatywnych, takich jak anhedonia i awolucja, zahamowaniem ruchowym oraz lękiem. Jednocześnie nie potwierdzono zależności między całkowitymi wynikami w skalach psychometrycznych oceniających nasilenie dysfunkcji u chorych ze schizofrenią, a wykładnikami obniżonej aktywności fizycznej lub obecnością zespołu metabolicznego. Nie zaobserwowano również różnic w ocenianych parametrach snu pomiędzy grupami, mogących charakteryzować zespół metaboliczny oraz ich korelacji z całkowitym nasileniem objawów negatywnych. Uzyskane wyniki wskazują, że u chorych na schizofrenię po uzyskaniu remisji, nasilenie objawów negatywnych może wiązać się z niekorzystnymi następstwami metabolicznymi powiązаныmi z obniżeniem aktywności globalnej. Obserwacje implikują zasadność kompleksowej oceny stanu zdrowia chorych na schizofrenię wraz z planowaniem leczenia ze szczególnym uwzględnieniem czynników modyfikowalnych, pozwalających na

redukcję ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego oraz jego niekorzystnych konsekwencji zdrowotnych.

O dużej dojrzałości badawczej Doktorantki świadczy szeroka dyskusja ograniczeń badania, wskazująca na sposób interpretacji wyników i wnioskowania, bez tendencji do spekulacji. Pozwala to czytającemu pracę na jasny odbiór wniosków jako odnoszących się do populacji chorych na schizofrenię w okresie remisji objawowej, będącej pod opieką trzeciorzędowego ośrodka referencyjnego.

Uzyskane wyniki są ciekawe, wartościowe i bezsprzecznie nowatorskie, a ich publikacja stanowi istotny wkład w literaturę tematu. Obserwacje mają również istotne znaczenie kliniczne dla psychiatrów opiekujących się chorymi ze schizofrenią w koncepcji opieki koordynowanej.

Rozprawę przeczytałem z zaciekawieniem. Moja jedyna uwaga dotyczy sposobu rozpowszechnienia wyników badania, które otrzymało aprobatę bioetyczną dla analizy danych oraz powinno zostać umieszczone w rejestrze NCT wraz z repozytorium danych. Badana populacja jest unikalna dla populacji chorych na schizofrenię, ze względu na dobrze zebrane dane demograficzne i kliniczne, które ją charakteryzują. Jest również reprezentatywna dla ośrodka referencyjnego, gdzie jednym z wiodących wyzwań terapeutycznych jest uzyskanie pełnej remisji funkcjonalnej, obejmującej pełen stan zdrowotny człowieka. Zachęcam do zgłoszenia tematu do rejestru, co pozwoli na opublikowanie kolejnych obserwacji z zebranych danych w prasie międzynarodowej przy zachowaniu zasad etyki i rzetelności publikacyjnej. Zauważyłem również niezgrabności językowe streszczenia w języku angielskim, związane z kanonem użycia następstwa czasów oraz sposób użycia przedimków, a także błędy formatowania listy użytych skrótów, co stanowi nieznaczący mankament pracy.

Powyższe uwagi, które dotyczą wszystkich części pracy należy traktować jako wskazówki do udoskonalenia przyszłych publikacji, a nie jako podważające wartość merytoryczną. W końcowej ocenie jednoznacznie stwierdzam, iż rozprawa doktorska lek. Veronici Casadei w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.). Doktorantka wykazała się obszerną wiedzą teoretyczną w zakresie podjętej problematyki. Potrafiła samodzielnie zaprojektować i wykonać badania oraz dokonała poprawnej analizy uzyskanych wyników. Rezultaty pracy mają oryginalną wartość naukową, a także aplikacyjną. Wnoszę zatem do Wysokiego Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie lek. Veronici Casadei do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK KLINIKI


prof. dr hab. n. med. Wiesław Jerzy Cudała

Wiesław J. Cudała