



RECENZJA

Rozprawa doktorska lek. med. Veroniki Casadei pt. „Aktywność ruchowa, jakość snu i objawy ubytkowe jako predyktory zaburzeń metabolicznych w schizofrenii” powstała pod opieką prof. dr hab. n. med. Jana Jaracza z Katedry Psychiatrii Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Praca dotyczy istotnego z punktu widzenia praktycznego problemu, jakim jest ocena możliwych związków między występowaniem u chorych na schizofrenię objawów ubytkowych a zespołem metabolicznym i dzienną aktywnością ruchową oraz jakością snu w nocy. Schizofrenia to choroba przewlekła, rozpoczynająca się na ogół we wczesnej dorosłości, często inwalidyzująca i znacznie pogarszająca funkcjonowanie. Rozpowszechnienie wśród chorych na schizofrenię zespołu metabolicznego jest wysokie i wraz z paleniem tytoniu uznawane jest za jeden z najważniejszych czynników, które mogą być odpowiedzialne za znamienne krótszy czas życia pacjentów. Z drugiej strony, standardowe leczenie schizofrenii opiera się obecnie na stosowaniu leków przeciwpsychotycznych II generacji, których głównym skutkiem ubocznym jest generowanie zmian metabolicznych prowadzących do otyłości, nietolerancji glukozy i dyslipidemii. Jakkolwiek związek między nasileniem objawów ubytkowych schizofrenii a zespołem metabolicznym może wydawać się oczywisty, ponieważ do objawów tych zalicza się wycofanie, postawę autystyczną i anergię, to jednak dane empiryczne nie są tak jednoznaczne. Podobna obserwacja dotyczy korelacji między poziomem aktywności ruchowej pacjentów chorujących na schizofrenię a zespołem metabolicznym. Można zatem uznać, że podjęty projekt badawczy dotyczy nie w pełni wyjaśnionego, aktualnego problemu klinicznego.

Rozprawa liczy 72 strony i ma układ typowy dla prac opartych na cyklu publikacji. Umieszczony na początku wykaz stosowanych skrótów ułatwia lekturę. Po wykazie artykułów tworzących cykl publikacji autorka zamieściła krótki opis własnej działalności naukowej. W kolejnym, liczącym 7 stron, rozdziale doktorantka omówiła przedmiot badań i ich uzasadnienie. Następnie przedstawiła założenia pracy badawczej i zwięźle omówiła uzyskane wyniki, porządkując je w formie opisów publikacji wchodzących w skład cyklu. Kolejny rozdział stanowi wykaz piśmiennictwa. Po nim następują streszczenia w języku polskim i angielskim. W skład cyklu publikacji, zamieszczonego w kolejnej części rozprawy, weszły dwa artykuły badawcze i praca poglądowa. We wszystkich doktorantka jest pierwszą autorką. Zostały one opublikowane w jednym czasopiśmie- Neuropsychiatria i Neuropsychologia, a ich sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF wynosi 1,5. Są to:

1. Casadei, V., Jaracz, J., Wójciak, P., & Rybakowski, F. Przegląd wyników badań na temat zależności pomiędzy objawami negatywnymi, aktywnością fizyczną i zespołem metabolicznym u chorych na schizofrenię. Neuropsychiatria & Neuropsychologia/Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 2022; 17 (3-4): 125-131.
2. Casadei, V., Jaracz, J., Wójciak, P., Moczko, J., Filipiak, P., Kucharska-Kowalczyk, K., Rybakowski, F. Aktywność ruchowa i objawy ubytkowe jako predyktory zaburzeń



metabolicznych w schizofrenii. Physical activity and negative symptoms as predictors of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia/ Neuropsychiatry and Neuropsychology*, 2023; 18 (1), str. 11-18.

3. Casadei, V., Jaracz, J., Wójciak, P., Moczko, J., Filipiak, P., Kucharska-Kowalczyk, K., Rybakowski, F. Zaburzenia snu u chorych na schizofrenię oraz ich związki z zespołem metabolicznym i nasileniem objawów schizofrenii. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia/ Neuropsychiatry and Neuropsychology*, 2023; 18 (1), str. 19-26.

W następnej części rozprawy doktorantka zamieściła oświadczenia współautorów cyklu publikacji, dotyczące ich wkładu w powstanie poszczególnych artykułów. W ostatniej sekcji znajduje się Uchwała nr 711/20 Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, która dotyczyła zgody na prowadzenie badań naukowych przez zespół, którego główną badaczką była doktorantka.

Wyniki dokonanego przeglądu piśmiennictwa wskazują na istniejące kontrowersje w zakresie związków i zależności między występowaniem zespołu metabolicznego, nasileniem objawów ubytkowych oraz poziomem aktywności ruchowej u chorych na schizofrenię. Publikacja poglądowa wskazuje także na istotne związki między występowaniem zaburzeń metabolicznych w schizofrenii a jej podłożem neurobiologicznym i immunologicznym. Uwzględniono również zagadnienia możliwego oddziaływania leków przeciwpsychotycznych na wystąpienie i intensywność zespołu metabolicznego. Zagadnienia te zostały omówione przejrzyście i wyczerpująco. Jak słusznie zauważono lepsze poznanie omawianych związków w kontekście ich indywidualnych uwarunkowań mogłoby poprawić skuteczność interwencji terapeutycznych. Możliwość taka wpisuje się w rozwijający się aktualnie nurt medycyny spersonalizowanej.

Badanie miało charakter przekrojowy i eksploracyjny, obejmowało grupę 46 pacjentów w przedziale wiekowym 20-74 lata, z rozpoznaniem schizofrenii w stadium remisji, w końcowej fazie hospitalizacji. Zasadniczym celem uwzględnionych w ramach niniejszej rozprawy publikacji badawczych było określenie czynników predysponujących do wystąpienia zespołu metabolicznego. Zaliczono do nich aktywność fizyczną, jakość snu oraz nasilenie objawów negatywnych schizofrenii. Do oceny dwóch pierwszych czynników wykorzystano metodę aktygrafii, a pomiaru dokonywano przez 7 dni. Natomiast cechy zespołu metabolicznego zostały zweryfikowane zgodnie z kryteriami National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III poprzez pomiary parametrów gospodarki lipidowej, stężenia glukozy na czczo, pomiar obwodu talii oraz ciśnienia tętniczego. Ocenę nasilenia objawów psychopatologicznych u chorych na schizofrenię wykonano przy pomocy trzech skal psychometrycznych: PANSS, BNSS i SNS. Wybór narzędzi i parametrów, wykorzystanych w omawianych badaniach, należy uznać za adekwatny do podjętego problemu badawczego i metodologicznie poprawny.

Zastosowane w analizie zgromadzonych danych metody statystyczne są adekwatne i umożliwiły poprawną ich ocenę. Wnioski sformułowane przez doktorantkę logicznie wynikają z uzyskanych rezultatów badań i korespondują założonym celom. Przeprowadzona w publikacjach



badawczych dyskusja jest wyważona i świadczy o dojrzałości naukowej głównej autorki. Co prawda wśród przytaczanych w pracy publikacji znalazłem jedynie 14 pozycji z ostatnich 5 lat, jednak zdecydowana większość cytowań pochodzi z XXI wieku. Co najważniejsze, dobór piśmiennictwa można uznać za adekwatny.

Należy podkreślić, że w omawianych badaniach, w których analizowano związki między zespołem metabolicznym a objawami ubytkowymi i dzienną aktywnością ruchową oraz jakością snu w nocy wykorzystano obiektywną metodę pomiaru dziennej aktywności ruchowej pacjentów oraz jakości snu w nocy w postaci aktyigrafii. Za szczególnie wartościowe uważam wykazanie korelacji między występowaniem u chorych na schizofrenię zespołu metabolicznego a większym nasileniem w ocenie psychometrycznej lęku, zahamowania ruchowego, anhedonii, awolucji i sumarycznego nasilenia objawów negatywnych. Interesujące wydają się również stwierdzone związki między zaburzeniami lipidowymi i poziomem dziennej aktywności ruchowej a nasileniem niektórych objawów psychopatologicznych. Wykazano, że mniejsza liczba wybudzeń w nocy korelowała u chorych na schizofrenię z większym nasileniem takich objawów negatywnych jak bladość afektywna i alogia, a większe nasilenie zaburzeń myślenia abstrakcyjnego korelowało ze skróceniem snu. Natomiast większe nasilenie objawów pozytywnych wiązało się u chorych na schizofrenię w okresie remisji z lepszą wydajnością snu, zmniejszeniem całkowitego czasu spędzonego w łóżku lub większą liczbą wybudzeń. Z uznaniem należy przyjąć fakt, że w obu publikacjach badawczych, w dyskusjach dotyczących interpretacji uzyskanych wyników, skomentowano związki między neurobiologią schizofrenii a hormonalnymi wykładnikami zmian metabolicznych, co świadczy o interdyscyplinarnym ujęciu etiopatogenezy obu wymiarów badawczych. Zaobserwowane korelacje okazują się zgodne z wynikami niektórych dotychczas przeprowadzonych badań, oraz hipotezami dotyczącymi związków między zespołem metabolicznym w schizofrenii a nasileniem objawów ubytkowych.

Zgodnie z obowiązującym standardem w publikacjach badawczych oraz w rozprawie zostały skomentowane ich ograniczenia i wskazano na niehomogenność grupy badanej w zakresie wieku oraz czasu trwania choroby, a także uwzględniono fakt, że pacjenci badani byli w warunkach szpitalnych, co mogło rzutować na poziom ich aktywności ruchowej. Odniesiono się również do możliwości zróżnicowanego oddziaływania odmiennych leków przeciwpsychotycznych stosowanych u badanych pacjentów na aktywność ruchową. Wymienione mankamenty zostały uznane za możliwe przyczyny braku stwierdzenia istotnych korelacji między obiektywnymi parametrami dziennej aktywności ruchowej oraz jakości snu w nocy a występowaniem zespołu metabolicznego.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji należy uznać za spójny i ogniskujący się wokół jednego tematu. Treść rozprawy świadczy o umiejętności interpretacji uzyskanych rezultatów i poprawnego wnioskowania oraz o dobrym przygotowaniu naukowym lek. med. Veroniki Casadei. Wskazane w recenzji niedoskonałości nie wpływają na ocenę jakości pracy.



W mojej opinii rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), ponieważ stanowi oryginalne rozwiązanie problemu badawczego. Dlatego w oparciu o przedłożoną pracę pt. „Aktywność ruchowa, jakość snu i objawy ubytkowe jako predyktory zaburzeń metabolicznych w schizofrenii” zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. med. Veroniki Casadei do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
Katedry Psychiatrii
Wiktor Drózdź
dr hab. Wiktor Drózdź, prof. UMK

Bydgoszcz, 30.12.2023.