

Warszawa, 20.06.2022

Prof. dr hab. Agata Szulc

Klinika Psychiatryczna Wydział Nauki o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Lech pt „Analiza parametrów wskazujących na natężenie zachowań suicydalnych u pacjentów chorujących na depresję i schizofrenię”.

Samobójstwo jest poważnym problemem psychologicznym i socjologicznym. W ostatnich latach zjawisko to zaczyna się nasilać, zwłaszcza wśród młodzieży, a profilaktyka zachowań samobójczych jest aktualnie działaniem nie cierpiącym zwłoki. Badanie wskaźników biochemicznych, w tym związanych ze stresem oksydacyjnym jest ciekawym nurtem badań naukowych, łączącym różne kierunki badawcze.

W związku z powyższymi uwagami uważam temat podjęty przez doktorantkę uważam za bardzo trafny i interesujący.

Całość rozprawy liczy 120 stron, 12 tabel, 52 ryciny, 102 pozycje piśmiennictwa, streszczenie w języku polskim i angielskim i załączniki.

We wstępie autorka przedstawia przegląd literatury dotyczącej zjawiska samobójstwa, a także potencjalnych wskaźników ryzyka podjęcia próby samobójczej.

Następnie autorka przedstawiła cele swojej pracy:

Celem pracy była analiza poziomu funkcjonowania poznawczego pacjentów z depresją i schizofrenią po zachowaniach samobójczych oraz ocena parametrów stresu oksydacyjnego i wybranych parametrów biochemicznych z krwi.

Cele szczegółowe to:

1. Ocena wpływu wybranych aspektów funkcjonowania poznawczego na proces podejmowania decyzji w zachowaniach suicydalnych w zależności od płci badanych.

2. Analiza różnic w stężeniach parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów po zachowaniach samobójczych względem grupy kontrolnej w zależności od płci.
3. Poszukiwanie ewentualnego związku wybranych czynników biochemicznych z krwi z zachowaniami suicydalnymi.

Badania były realizowane od września 2016 roku do października 2019 roku, obejmowały pacjentów po zachowaniach suicydalnych hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Na przeprowadzenie niniejszych badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (R-I-002/33/2016).

Do badania zakwalifikowano pacjentów hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii UMB z rozpoznaną depresją jednobiegunową lub schizofrenią. W pierwszym etapie badania u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii UMB podpisano świadomą zgodę na udział w badaniu i sprawdzono kryteria włączenia i wyłączenia. Do badania zakwalifikowano 120 pacjentów. Po wstępnej kwalifikacji wszystkim pacjentom wykonano test M.I.N.I. 7.0.2. Uzyskana punktacja z testu M.I.N.I. stanowiła podstawę do utworzenia czterech grup (a ośmiu z podziałem na płeć):

1. Pierwszą stanowili pacjenci (kobiety i mężczyźni), którzy uzyskali 1-8 punktów w skali M.I.N.I. Byli to pacjenci z myślami samobójczymi bez tendencji do realizacji: G1K (kobiety; n=14) oraz G1M (mężczyźni; n=16).
2. Kolejna grupa, to osoby z myślami samobójczymi z tendencją do ich realizacji, u której zakres punktów wynosił 9-16 punktów, obejmowała: G2K (kobiety; n=19) oraz G2M (mężczyźni; n=9).
3. Trzecia grupa obejmowała pacjentów po próbie samobójczej, którzy uzyskali co najmniej 17 punktów w skali M.I.N.I.: G3K (kobiety; n=15) oraz G3M (mężczyźni; n=17),
4. Badani, którzy nie wykazywali tendencji samobójczych, czyli uzyskali 0 pkt wg skali M.I.N.I. zostali zakwalifikowani do grupy kontrolnej: G0K (kobiety; n=10) oraz G0M (mężczyźni; n=20).

Drugi etap badania prowadzono w Klinice Psychiatrii UMB, gdzie pobrano krew pacjentów do oznaczenia stężenia: witaminy D3, B12, kwasu foliowego, sodu, potasu,

wapnia, magnezu, chloru, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, TG oraz metabolitów szlaku stresu oksydacyjnego.

W trzecim etapie badania został wykonany test sprawdzający poziom funkcjonowania poznawczego pacjentów za pomocą testu komputerowego CogState. Badani wykonywali test samodzielnie, po wcześniejszym uzyskaniu instrukcji do każdego zadania podanej przez psychologa. Czas trwania testu wynosił od 20 do 45 minut. Instrukcja obejmowała również komunikat o tym, że zadania należy wykonywać możliwie szybko. Jedenaście różnych testów określało poziom funkcji poznawczych u badanych pacjentów.

1. Pierwsza grupa testów obejmowała testy sprawdzające napęd psychomotoryczny (DET, Detection) oraz uwagę w kategorii przeczutność (IDN, Identification).
2. Druga dotyczyła testów pamięci werbalnej, wydobywania wyuczonego materiału (ISLR, International Shopping List -Recall) oraz uczenia się werbalnego i pamięci (ISL, International).
3. Trzecia grupa testów obejmowała testy uczenia się i pamięci wzrokowej (OCL, One-Card Learning), szybkość przetwarzania (GMCT, Groton Maze Timed Chase Test) oraz pamięci wzrokowej w tym odroczonego odtwarzania (GMR, Groton Maze Learning Test – Delayed Recall).
4. Czwarta grupa testów posłużyła do określenia funkcji wykonawczych (SETS, Set Shifting oraz GML, Groton Maze Learning Test).
5. Piąta grupa testów sprawdzała pamięć roboczą (ONB, One-Back Memory, TWOB, Two-Back Memory).

Do opracowania statystycznego wyników badania użyto testu STATISTICA 13.0, testu R-project oraz Microsoft Excel. Za różnice istotnie statystycznie określono wartości na poziomie $p < 0,05$.

Dodatkowo zbierano dane socjodemograficzne. Zastosowane metody i procedury są trafne i prawidłowe.

W dalszej części pracy autorka przedstawia wyniki swoich badań.

Na koniec autorka przedstawia dyskusję i wnioski.

1. Stwierdzono, że wybrane testy sprawdzające funkcje poznawcze mało precyzyjnie

identyfikują poszczególne grupy z zachowaniami suicydalnymi:

a) u kobiet żaden test nie różnicował grupy kontrolnej (G0K) od kobiet z myślami „s” bez tendencji do realizacji (G1K) oraz od kobiet po próbie „s” (G3K). Natomiast stwierdzono, że obniżona przerzutność uwagi (IDN) i wzrost ilości błędów w ocenie pamięci werbalnej odroczonej (ISLR) różnicowały grupę G0K od grupy G2K (z myślami „s” z tendencją do realizacji). Jednocześnie istotne obniżenie pamięci wzrokowej odroczonej (GMR) różnicowało grupę G2K od grupy G1K, a wzrost ilości błędów w teście ISLR grupę G2K od grupy G3K;

b) wśród mężczyzn testem różnicującym grupę kontrolną (G0M) od pozostałych grup z zachowaniami „s” (G1M, G2M, G3M) był test pamięci werbalnej bezpośredniej (ISL, gdzie odnotowano wzrost ilości błędów w teście; $p=0,055$). Dodatkowo obniżenie wyników sprawności psychomotorycznej (DET) różnicowało grupę G0M od grupy G1M, natomiast więcej błędów popełnianych w teście ISLR (pamięć werbalna odroczone) różnicowało grupę G0M od grupy G2M i G3M.

2. Wykazano różnice istotne statystycznie w stężeniu metabolitów stresu oksydacyjnego w osoczu u badanych pacjentów z tendencjami suicydalnymi (G1, G2, G3) względem grupy kontrolnej:

a) u kobiet grupy G1, G2, G3 - podwyższone stężenia OSI i TOS, a obniżone stężenie GPx i GSH, natomiast obniżone stężenie FRAP jedynie w grupie G2K (z myślami „s” z tendencją do realizacji);

b) u mężczyzn grupy G1, G2, G3 – obniżone stężenia GPx i SOD, natomiast obniżone stężenie FRAP jedynie w grupie G1M (z myślami „s” bez tendencji do realizacji).

3. Stwierdzono, że u kobiet stężenia parametrów oksydacyjnych DT, TOS, OSI były istotnie wyższe w grupie z myślami „s” z tendencją do realizacji (G2K) w stosunku do grupy z myślami suicydalnymi bez tendencji do realizacji (G1K), co mogłoby wskazywać na związek z realnym zagrożeniem podjęcia próby „s” u kobiet grupy G2K.

4. Zaobserwowano związek stężenia w osoczu niektórych parametrów stresu oksydacyjnego z poziomem funkcjonowania poznawczego badanych pacjentów:

a) u wszystkich badanych kobiet wraz ze wzrostem stężenia TOS obniżała się ilość poprawnych odpowiedzi w testach oceniających pamięć wzrokową (odroczone odtwarzanie - GMR) oraz zwiększała się ilość popełnianych błędów w testach

sprawdzających pamięć werbalną w kategorii odroczonego odtwarzania (ISLR), natomiast wraz ze wzrostem stężenia OSI następowało zmniejszenie ilości poprawnych odpowiedzi w testach pamięci wzrokowej (odroczone odtwarzanie - GMR);

b) u wszystkich badanych mężczyzn wraz z obniżeniem stężenia GPx wzrastała ilość błędów w testach sprawdzających pamięć werbalną w kategorii odroczonego odtwarzania (ISLR), a wraz z obniżeniem stężenia SOD obniżały się zdolności psychomotoryczne (DET).

5. W badanych grupach kobiet i mężczyzn nie wykazano istotnych zmian w stężeniach witaminy D3, B12, kwasu foliowego, sodu, potasu, wapnia, magnezu, chloru, cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz HDL, jedynie stwierdzono tendencję do niższych stężeń TG w grupach kobiet z myślami „s” (G1K, G2K) w stosunku do grupy kontrolnej (G0K), co mogłoby świadczyć o zwiększonym metabolizmie tłuszczów w związku z napięciem emocjonalnym.

6. Zaobserwowane różnice w funkcjach poznawczych u wszystkich badanych pacjentów nie pozwalają jednoznacznie określić ich wpływu na proces podejmowania decyzji dotyczących zachowań suicydalnych, podobnie jak badanie pojedynczych parametrów stresu oksydacyjnego. W świetle przeprowadzonych analiz wydaje się słuszne wykonanie podobnych badań na większej populacji w celu dokładniejszej weryfikacji osób chorych psychicznie w kierunku ryzyka zachowań samobójczych (z podziałem na płeć pacjentów oraz rodzaj choroby psychicznej).

Wnioski stanowią dokładne podsumowanie wyników, należałoby dokonać uogólnienia i wskazać ewentualne kierunki dalszych badań, a także praktyczne (?) zastosowanie np. oceny lipidogramu w aspekcie samobójstwa. Właściwie tylko wniosek nr 6 spełnia te kryteria.

Badanie ma kilka ograniczeń, autorka opisuje niektóre z nich (badanie łącznie pacjentów z depresją i schizofrenią, mała liczebność grup). Nie jest jasne, w jaki sposób dobrano grupę kontrolną, autorka wskazuje, że badana grupa obejmowała w całości osoby po próbach samobójczych – czyli też tych z grupy kontrolnej, należałoby to wyjaśnić, ponadto dodać informację na temat rodzaju zachowania samobójczego i czasu, który minął od tego zdarzenia, a także zastosowanego leczenia farmakologicznego. Podział na płeć nie jest oczywisty, być może lepiej byłoby pacjentów traktować łącznie. Należałoby też uściślić, których punktów ze skali MINI użyto do oceny nasilenia myśli samobójczych, można je znaleźć w załączniku, ale

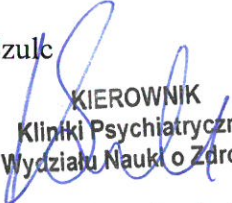
informacja w samej pracy jest myląca – nie wiadomo czy wykonano całą skalę MINI (wiele punktów) czy tylko część dotyczącą samobójstwa.

Podsumowując, nieliczne krytyczne uwagi nie wpływają na końcową, bardzo pozytywną ocenę pracy. Metodologia i przebieg badania miały solidne podstawy w przedstawionym we wstępie przeglądzie literatury. Należy podkreślić dużą liczbę zbadanych osób. Badania były czasochłonne, wymagały pracowitości i dokładności. Autorka dokonała rzetelnej analizy zebranych danych. Przeprowadzona dyskusja także wskazuje na dobry warsztat naukowy autorki, podkreślić należy solidną bazę naukową. W związku z tym, uważam, że praca lek. Magdaleny Lech ujawnia niezwykle ciekawe aspekty dotyczące zjawiska samobójstwa

Praca spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim, stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego i wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną autorki.

Dlatego mam zaszczyt przedstawić Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie mgr Magdaleny Lech do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Agata Szulc


KIEROWNIK
Kliniki Psychiatrycznej
Wydziału Nauk o Zdrowiu
prof. dr hab. Agata Szulc