

Łódź, dn. 13.07.2023r.

Strona | 1

## **Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Marleny Janoskiej-Jaździk**

pt.: *„Biochemiczne, psychologiczne i socjodemograficzne markery depresji lekoopornej”*

Promotor: prof. dr hab. Agata Szulc

Depresja to jedno z najczęstszych zaburzeń psychicznych na świecie, które dotyka człowieka bez względu na wiek, płeć, czy miejsce zamieszkania. Jest ona zaburzeniem psychicznym, które wpływa jednocześnie na większość obszarów funkcjonowania, obniżając jakość życia chorego i pozostawiając go z odczuwalnym cierpieniem. Zgodnie z danymi statystycznymi, depresja znajduje się obecnie na trzecim miejscu w światowym rankingu przyczyn niepełnosprawności, szacowanych przy pomocy DALY. Niechlubną informacją jest fakt, że do roku 2030 zaburzenie to według dostępnych statystyk zajmie pierwsze miejsce w wyżej wspomnianym rankingu i będzie najczęstszą przyczyną samobójstw.

Depresja należy do zaburzeń, której nawrót dość często pojawia się niezależnie od mechanizmu działania stosowanych leków przeciwdepresyjnych. Depresja lekooporna definiowana jest natomiast, jako depresja o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego,

Klinika Psychiatrii Dorosłych  
Prof. dr hab. n. med. **Piotr Gałecki**  
91-229 Łódź | ul. Aleksandrowska 159  
tel. (42) 71-55-985 | tel./fax. (42) 640 50 58  
e-mail:  
piotr.galecki@umed.lodz.pl

Department of Adult Psychiatry  
Prof. **Piotr Gałecki**, MD, PhD  
91- 229 Lodz, Poland | 159 Aleksandrowska st.  
Phone (42) 71-55-985 | Phone/ fax. 0048 42 640 50 58  
e-mail :  
piotr.galecki@umed.lodz.pl



w której odnotowuje się brak poprawy po zastosowaniu dwóch kolejnych kuracji lekami przeciwdepresyjnymi z różnych klas w odpowiedniej dawce przez odpowiedni czas. Istotnym faktem jest, brak jednej zdefiniowanej przyczyny lekooporności w depresji. Bibliografia ogólnodostępna prezentuje wiele czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie oporności na leczenie, natomiast obecnie medycyna umożliwia nam szeroki wachlarz możliwości leczenia farmakologicznego oraz podjęcia nefarmakologicznej strategii kuracji.

W recenzowanej dysertacji doktorantka bardzo precyzyjnie przedstawiła obie grupy metod leczenia, podkreślając wagę włączenia psychoterapii na każdym etapie sanacji depresji lekoopornej. Warto nadmienić, że czynniki socjodemograficzne, wskazują, iż status relacji partnerskiej jest istotną zalezną rozwoju zaburzeń depresyjnych. Osoby żyjące w separacjach, po rozwodzie, tudzież samotne, zdecydowanie częściej zapadają na depresję, natomiast pozostanie w związkach partnerskich nie ma bezpośredniego wpływu na obniżenie wystąpienia epizodu depresyjnego, niemniej jednak powoduje mniejsze ryzyko utrzymywania się przewlekłych objawów depresji i tym samym niższe ryzyko popełnienia samobójstwa.

Z punktu widzenia psychologii istnieją koncepcje tłumaczące mechanizmy pojawienia się depresji, gdzie źródeł objawów poszukuje się głównie we wczesnych doświadczeniach z dzieciństwa głównie związanych z odrzuceniem przez opiekuna. Doktorantka słusznie odnotowała w swojej pracy fakt, że doświadczenia deprywacji potrzeb emocjonalnych w okresie dzieciństwa, mogą znacząco wpływać na rozwój chorób afektywnych w przyszłości.

W swojej rozprawie autorka bardzo szczegółowo pochyliła się nad etiopatogenezą depresji, rozkładając ją na czynniki pierwsze, prezentując zależności, które mogą wpływać na pojawienie się zaburzenia, jego wzrostu i w konsekwencji zdiagnozowaniu depresji lekoopornej. Nie omieszczała w swojej pracy przedstawić również zasadnicze fundamenty pojawienia się lekoopornej depresji. Przedstawiając uwarunkowania biochemiczne, psychologiczne i socjodemograficzne obrazu depresji lekoopornej autorka prezentuje nowe światło postrzegania zaburzenia, jak i wielopoziomowo objaśnia sedno tytułowego zaburzenia.

Recenzowana rozprawa ma typową konstrukcję. Dysertacja liczy 196 stron i składa się

ze spisu treści: począwszy od pierwszego rozdziału, w którym czytelnik zostaje zapoznany z: epidemiologią depresji, definicją depresji w oparciu o klasyfikację ICD-10 i DSM-5, kolejno z prezentacją depresji lekoopornej, znaczeniem czynników socjodemograficznych, psychologicznych uwarunkowań depresji oraz patomechanizmy depresji. Drugi rozdział pracy wyczerpująco przedstawia założenie i cel pracy lekarki Marleny Janoska-Jaździk. Kolejny z rozdziałów prezentuje zebrany materiał i metody przeprowadzonych badań. Rozdział czwarty zaznaja z wynikami, które to z kolei w kolejnym rozdziale zostały skrupulatnie przedłożone za pomocą dyskusji. Szósty, ostatni rozdział rozprawy merytorycznie podsumowuje wnioski. Praca przygotowana zgodnie ze ogólnie przyjętymi standardami prac doktorskich, zawiera oczywiście informację o piśmiennictwie, opinię Komisji Bioetycznej oraz załączniki wykorzystane w pracy przez Panią doktorantkę. Streszczenia rozprawy dokonano w dwóch językach: polskim i angielskim. Bibliografia pracy jest obszerna, składająca się z odpowiednio dobranych i prawidłowo zapisanych 165 pozycji, gdzie większość stanowią pozycje anglojęzyczne, prezentujące wyniki współczesnych badań. W pracy znajdują się również załączniki takie jak: świadoma zgoda na udział w badaniu, informacja dla pacjenta, skala samooceny Becka, skala CGI-S, skala samooceny Rosenberga SES, test MoCa oraz zgoda Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania.

Autorka swoją dysertację w całości i z dokładnością poświęciła bardzo ważnemu klinicznie zagadnieniu, jakim jest depresja lekooporna. Tym samym podkreślając skalę jej występowania wśród pacjentów psychiatrycznych. Zgodnie z treścią rozprawy zachorowalność na depresję przypada między 30-40r. życia co świadczy o tym, że osoba w średnim wieku jest zdecydowanie narażona na odczucia związane z depresją natomiast nawrót zaburzenia według danych statystycznych występuje u około 50-6% osób po pierwszym epizodzie. Rozprawa Pani doktorantki w sposób zrozumiały i szeroki przedstawia patogenezę depresji metabolitu szlaku kinureninowego, markerów stresu oksydacyjnego oraz psychologicznych i socjodemograficznych aspektów w dużym epizodzie depresji oraz w depresji lekoopornej. Kolejnym zadaniem doktorantki było wyodrębnienie biochemicznych i klinicznych czynników lekooporności oraz określenie wartości prognostycznej metabolitów szlaku kinureninowego w wystąpieniu depresji lekoopornej, co uczyniła wyczerpująco.

Doktorantka w sposób wzbudzający zainteresowanie zaprezentowała czytelnikowi opis ogólnie zastosowanych narzędzi badawczych, procedurę badania wraz z warunkami uczestnictwa oraz charakterystykę badanych grup. Osobami badanymi byli pacjenci Oddziałów Psychiatrycznych oraz Poradni Zdrowia Psychicznego Mazowieckiego Specjalistycznego Centrum Zdrowia im. Prof. Jana Mazurkiewicza. Zakwalifikowano 37 pacjentów w przedziale wiekowym 23-72 lat z rozpoznaniem epizodu depresyjnego lub depresji nawracającej. Grupa ta została podzielona na dwie podgrupy według dotychczasowej odpowiedzi na leczenie przeciwdepresyjne.

W tym miejscu należy podkreślić, że doktorantka przed przystąpieniem do badania zbadała psychiatrycznie, fizycznie oraz za pośrednictwem przeprowadzenia szeregu badań: skali samooceny Becka, CGI-S, kwestionariusza do pomiaru Depresji, skali Samooceny Rosenberga SES. Testu MoCA dokonała kwalifikacji. Zebrano dane socjodemograficzne oraz podjęto badania laboratoryjne obejmujące ocenę parametrów biochemicznych z surowicy krwi żyłnej.

W dalszej części swojej pracy lekarka zaprezentowała wyniki przeprowadzanych badań, dyskusję i sformułowała wnioski z osiągniętych wyników badań:

1. W patogenezie depresji istotną rolę odgrywają stres oksydacyjny oraz zaburzenia w szlaku kinureninowym. Znaczenie mają zwłaszcza zmiany w stężeniach: katalazy, glutationu, dityrozyny, AOPP, AGE, tlenu azotu, kinureniny, tryptofanu oraz N-formylkinureniny.
2. Dysregulacja w szlaku kinureninowym w istotny sposób wpływa na rozwój depresji lekoopornej.
3. N-formylkinurenina oraz tryptofan mają wartość predykcyjną w rozpoznawaniu depresji lekoopornej. Wzrost wartości N-formylkinureniny lub tryptofanu zwiększa szansę wystąpienia lekooporności.
4. Stosowanie pomiaru parametrów stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego nie jest pomocne w różnicowaniu pacjentów z lekoopornością od osób reagujących na leczenie przeciwdepresyjne.
5. W depresji lekoopornej konieczna jest intensyfikacja leczenia oraz częste monitorowanie

pacjenta, ponieważ lekooporność wiąże się z większym nasileniem objawów.

6. W trakcie leczenia osób z depresją lekooporną należy zwrócić szczególną uwagę na obecność deficytów poznawczych oraz myśli samobójczych. W terapii warto zająć się poczuciem winy, lękiem oraz izolacją, które są częstsze w grupie osób z depresją lekooporną w porównaniu z innymi chorymi z depresją.

7. Na rozwój lekooporności nie wpływają czynniki socjodemograficzne.

8. Konieczne są dalsze badania nad przyczyną nasilenia konkretnych objawów w depresji. Deregulacja w szlaku kinurenionowym wpływa na lekooporność, nie powoduje jednak bezpośredniego nasilenia objawów depresyjnych.

Formalna struktura pracy doktorskiej nie budzi logiczno-metodologicznych zastrzeżeń. Doktorantka z przemyśleniem zaplanowała i przeprowadziła swoje badania, choć próba osób była stosunkowo niewielka. Plan analiz został przemyślany, przygotowany i przeprowadzony prawidłowo z wykorzystaniem różnorodnych metod analizy.

W realizacji programu badań Doktorantka wykazała się szerokim rozeznaniem dostępnej wiedzy teoretycznej, a także swoistą dojrzałością warsztatu badawczego. Przeprowadzone badania bez wątpienia wymagały czasu, jak i pracowitości oraz rzetelności w opracowaniu wniosków.

Lekarka Marlena Janoska-Jaździk dokonała analizy zebranych danych, w przejrzysty i zrozumiały sposób prezentując otrzymane wyniki. Przeprowadzona dyskusja nie odbiega swą treścią od pozostałych etapów pracy, tym samym zdecydowanie wskazuje na dobry warsztat naukowy autorki.

Reasumując, rozprawa doktorska Pani Marleny Janoskiej-Jaździk stanowi twórczy wkład w rozwój nauki, tym samym rozprawa odgrywa wartościową rolę w psychiatrii ujawniając nowe spojrzenie na biochemiczne, psychologiczne i socjodemograficzne markery depresji lekoopornej. Praca spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim, dlatego mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Marlenę Janoską-Jaździk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

„Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki ( Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.)”.

Strona | 6

KIEROWNIK  
Kliniki Psychiatrii Dorosłych  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
*prof. zw. dr hab. n. med. Piotr Galecki*  
specjalista psychiatrii, specjalista seksuolog  
5192357

