

31. 07. 2023

Akceptuję  
HJ

Szczecin, 27 lipca 2023r.

prof. dr hab. ~~Agnieszka Samechowiec~~  
Katedra Psychologii Klinicznej i Psychoprofilaktyki  
Instytut Psychologii, Uniwersytet Szczeciński  
Krakowska 69, 71 - 017 Szczecin

Ocena rozprawy doktorskiej lek. *Ewy Drozdowicz-Jastrzębskiej*

„*Ocena objawów klinicznych i markerów biologicznych depresji u kobiet po porodzie*”

Promotor: dr hab. n med. *Maria Radziwoń-Zaleska*

Promotor pomocniczy: dr n. med. *Michał Skalski*

Zgodnie z Uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM z dn. 17.05.2023r., dotyczącą powołania mnie na recenzenta rozprawy doktorskiej na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. *Ewy Drozdowicz-Jastrzębskiej*, przedstawiam ocenę rozprawy doktorskiej pt.: „*Ocena objawów klinicznych i markerów biologicznych depresji u kobiet po porodzie*”.

W świecie badań i eksploracji naukowych podejmowane są wysiłki w celu zidentyfikowania markerów klinicznych, genetycznych lub innych markerów biologicznych depresji. W przypadku ujawnienia się depresji u kobiet w ciąży lub po porodzie istnieje wiele potencjalnych negatywnych skutków, takich jak wysoki wskaźnik samobójstw wśród matek lub zakłócenia w rozwoju poznawczym, emocjonalnym i społecznym dziecka. Gdyby istniały twarde dane pozwalające na określenie poziomu ryzyka rozwoju tej choroby i możliwości identyfikacji kobiet ciężarnych i po porodzie, które mogą być bardziej zagrożone, można by było zapobiec wielu niepożądanym zdarzeniom oraz konsekwencjom zdrowotnym oraz psychospołecznym.

Jest to niezwykle istotne, gdyż wyniki badań wskazują, że częstość występowania zaburzeń nastroju u kobiet w trakcie ciąży i okresie poporodowym istotnie wzrosła w ostatnich dekadach. Ryzyko występowania depresji poporodowej wynosi około 13–19%, jednak szacuje się, że aż u 40–80% kobiet po porodzie występuje tak zwane przygnębienie poporodowe (postpartum blues). Występowanie depresji poporodowej pogarsza jakość życia matki, a pośrednio może również negatywnie wpływać na rozwój dziecka, jak i zaburzać relacje w całej rodzinie. Wyniki badań wykazują występowanie ciężkiego epizodu depresji u 7,1% kobiet w pierwszych trzech miesiącach po porodzie, natomiast przy uwzględnieniu

również epizodów łagodnej depresji częstość ta wzrastała do 19,2%. Objawy osiowe depresji poporodowej, jak i depresji występującej w innych okresach życia są zbliżone i zawierają przede wszystkim objawy takie jak: obniżony nastrój, dysforia, zmęczenie, bezsenność, spadek lub wzrost apetytu, obecność myśli rezygnacyjnych czy suicydalnych. Również objawy somatyczne, takie jak: bezsenność, nadmierna senność i zmęczenie, utrata apetytu (lub jego wzmożenie), spadek libido, a także bóle głowy, brzucha, okazują się istotnymi wskaźnikami depresji poporodowej, choć wielu badaczy podkreśla, że mogą one istotnie komplikować diagnozę.

W dotychczas przeprowadzonych badaniach wskazywano liczne potencjalne czynniki ryzyka mogące predysponować do wystąpienia depresji poporodowej. Nadal jednak nie są poznane specyficzne i swoiste czynniki ryzyka, charakterystyczne tylko dla depresji poporodowej, a dostępne wyniki badań w tym temacie często nie dają jednorodnych rezultatów. Aktualnie jako najbardziej istotne czynniki wymienia się: wcześniej przebyte epizody depresji, objawy przygnębienia i niepokoju w czasie ciąży, cechy neurotyczne, niską samoocenę, występowanie postpartum blues, stresujące wydarzenia, złe relacje małżeńskie, słabe wsparcie socjalne. Wskazuje się jako istotne również czynniki o mniejszym powiązaniu z depresją poporodową jak np.: niski status socjoekonomiczny, bycie osobą samotną, występowanie niechcianej ciąży, komplikacje położnicze oraz trudny temperament noworodka. Warto podkreślić, iż u pewnej grupy kobiet występowanie ciężkiej depresji wydaje się skorelowane z występowaniem zmian hormonalnych związanych z późną ciążą i porodem.

Depresja poporodowa oprócz swoich konsekwencji biologicznych może skutkować również poważnymi zaburzeniami w relacji pomiędzy matką i noworodkiem oraz długotrwałym, negatywnym wpływem na kognitywny, behawioralny i emocjonalny rozwój dziecka. Kobiety z objawami depresji wykazują większe skłonności do zaniedbań pewnych obszarów opieki nad dzieckiem. Relacje matki z dzieckiem w przypadku depresji poporodowej można określić jako wrogie i nieodpowiedzialne. Dodatkowo kobiety te nie nawiązują odpowiedniej interakcji z noworodkiem (kontakt wzrokowy, dotykowy), brak bliskości powiązanej z poczuciem bezpieczeństwa, mogą prowadzić w konsekwencji do ujawnienia się w rozwoju dziecka zaburzeń więzi/przywiązania, co skutkuje zaburzeniami funkcjonowania psychicznego w przyszłości. Zaobserwowano również, że depresja poporodowa matki powoduje wolniejszy rozwój mowy u dzieci oraz istotnie wpływa na rozwój funkcji poznawczych u dziecka. Wyniki prac wykazujących związek pomiędzy występowaniem depresji poporodowej a jakością zdrowia fizycznego dziecka, podkreślały

w szczególności brak przyrostu masy ciała i wzrostu u noworodka, będące konsekwencją deprivacji emocjonalnej i kłopotów z odżywianiem. Pomimo poważnych skutków zdrowotnych i konsekwencji dla całego systemu rodzinnego nadal wiele kobiet z depresją poporodową nie ma prawidłowo postawionego rozpoznania i odpowiednio wcześniej wdrożonego leczenia oraz uwagi i troski. Aktualnie w leczeniu depresji poporodowej zastosowanie znajduje psychoterapia oraz różne formy wsparcia emocjonalnego i społecznego. Farmakoterapia obejmuje głównie leki przeciwdepresyjne oraz terapie hormonalne. Przy występowaniu poważnych objawów zagrażających zdrowiu i życiu matki lub dziecka (np. depresja poporodowa z objawami psychotycznymi, z myślami i zamiarami samobójczymi) powinno się zawsze rozważyć hospitalizację pacjentki.

Niestety ograniczona świadomość społeczeństwa dotycząca zdrowia psychicznego kobiet w ciąży i po porodzie sprawia, że problemy psychiczne tych kobiet bywają bagatelizowane.

Wciąż trwają badania dotyczące poszukiwania potencjalnych biomarkerów, które mogłyby wspomóc diagnostykę molekularną depresji u kobiet w ciąży i po porodzie oraz pomóc w przewidywaniu ryzyka rozwoju choroby, jej nawrotu, a także oporności na leczenie. Wśród potencjalnych substancji wymienia się niektóre hormony (estradiol, progesteron, kortyzol) oraz białka związane ze stanem zapalnym.

W świetle powyższych refleksji, współczesnych badań i obserwacji klinicznych podjęty obszar eksploracji badawczej przez Doktorantkę jest w pełni uzasadniony.

Dysertacja ma klasyczny układ, całość pracy zawarta jest na 121 stronach. Na początku umieszczono *Słowa kluczowe* w języku polskim i angielskim, *Spis treści*, *Spis Rycin* (w sumie 57), *Spis tabel* (w liczbie 14), *Wykaz stosowanych skrótów*, *Streszczenie* w języku polskim i angielskim. Następnie we *Wstępie* przedstawione zostały podstawy teoretyczne poszczególnych obszarów zainteresowań badawczych dotyczące depresji i depresji po porodzie, lęku i zaburzeń snu oraz markerów biologicznych w depresji. W rozdziale tym znalazł się również opis zastosowanych skal psychometrycznych. W kolejnym rozdziale przedstawiono *Cel pracy* a następnie *Material i metody badania*. Rozdział 6. zawiera *Wyniki*, Rozdział 7. to *Omówienie wyników badań*, Rozdział 8. *Wnioski*, następnie *Piśmiennictwo*, a na końcu pracy zamieszczono kopię *Opinia Komisji Bioetycznej*.

Streszczenie w języku polskim i angielskim zawiera podstawowe informacje opisowe o projekcie badań, na kanwie którego powstała niniejsza dysertacja, jak również wielkości grupy klinicznej, procedury badawcze i przesłanie wynikające ze zgromadzonych danych.

W rozdziale 3., będącym *Wstępem* w problematykę badań Autorka omówiła zagadnienia dotyczące rysu historycznego i definicji badanych zmiennych, ich obrazów klinicznych, klasyfikacji oraz kryteriów diagnostycznych, a także epidemiologii, koncepcji patogenezy, wyjaśniających podłoże tej choroby. Z pozycji recenzenta zwracam uwagę, że DSM wersja piąta przyjęło się pisać cyfrą arabską „5”.

To co istotne, Doktorantka poruszyła także znaczenie konsekwencje depresji po porodzie dla rozwoju dziecka, oraz wzajemnej relacji matka – dziecko. Odniosła się również do zjawiska ujawnianego lęku i zaburzeń lękowych czy zaburzeń snu.

Zaprezentowała zagadnienia dotyczące markerów biologicznych znamienych dla ryzyka rozwoju depresji oraz zaburzeń lękowych i snu w świetle aktualnego stanu doniesień naukowych i nowych trendów w psychiatrii. W dalszej części tego rozdziału przedstawiono użyteczne do diagnozy opisywanych zjawisk skale psychometryczne. Ich stosowanie uzupełnia badanie stanu psychicznego, daje możliwość standaryzowania zgromadzonego materiału badawczego oraz możliwość porównania zgromadzonych danych między poszczególnymi badaczami i ośrodkami.

Należy podkreślić, że część ta świadczy o znajomości obszarów poruszanych przez Autorkę i stanowi interesujące kompendium wiedzy.

Następnie Doktorantka skoncentrowała się na przedstawieniu *Celu pracy*, jakim była ocena objawów klinicznych i markerów biologicznych depresji u kobiet we wczesnym okresie poporodowym. Warto by było uwyraźnić i wprost zaprezentować szczegółowe pytania i hipotezy badawcze, do których Autorka odnosiła się przeprowadzając analizy statystyczne i prezentując wyniki.

Rozdział 5. *Materiał i metody badania* zawierają objaśnienie zasad kwalifikacji do badania, opis grupy badanej, procedurę badania, zastosowane metody i narzędzia badań wraz z oznaczeniem markerów biologicznych oraz zastosowanych analiz statystycznych.

Do badania włączono 119 kobiet, które odbywały poród w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2013-2016. Średnia wieku wynosiła 31,01 lat $\pm$ 4,2 (mediana 31,0 min. 20 max. 42). Wszystkie pacjentki zostały zbadane przy zastosowaniu skal psychometrycznych: Skali Depresji Hamiltona (HDRS), Edynburskiej Skali Depresji Poporodowej (EPDS), Skali Lęku Hamiltona (HAM-A) oraz Ateńskiej Skali Bezsenności (AIS) oraz Ogólny Kwestionariusz Zaburzeń Snu.

Wykonano oznaczenia następujących markerów biologicznych: poziomu estradiolu we krwi oraz poziomu interleukiny 6 i interleukiny 10.

Badania interleukin były wykonane w Pracowni Psychofarmakologii Kliniki Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Procedura i warunki prowadzenia badań zostały szczegółowo opisane w pracy, jak również zastosowane narzędzie badawcze. Ocenę stanu psychicznego i badania laboratoryjne wykonano jednorazowo, 24-48 godzin po porodzie.

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (numer KB/12/2012).

Do analiz statystycznych użyto programu statystycznego SAS v.15.2. Przyjęty model i procedury badań wymagały zastosowania wielu testów statystycznych, które zostały kompleksowo opisane w pracy. Wartości p mniejsze niż 0,05 uznano za istotne statystycznie.

W rozdziale tym przedstawiono za pomocą tabel i rycin dane socjodemograficzne badanych, informacje zebrane w trakcie wywiadu położniczego oraz dane kliniczne oraz wyniki oznaczeń markerów biologicznych.

W rozdziale 6 obejmującym strony 52-97, Doktorantka przedstawiła uzyskane *Wyniki* na podstawie zgromadzonych danych oraz przeprowadzonych analiz statystycznych. Zawarte są one w tabelach i rycinach, które pozwalają na ich systematyczny i szeroki ogląd.

Rozdział 7 to *Omówienie wyników badań*, w którym poddano krytyce i ocenie uzyskane dane. Rozważania Autorki opierają się na uzyskanych wynikach badań własnych oraz właściwie dobranych materiałach źródłowych. Jej dociekania są adekwatne i dobrze wyrażone, wskazują na wszechstronne i interdyscyplinarne rozumienie obszarów poruszanych w projekcie.

W rozdziale 8 Doktorantka wyodrębniła następujące *Wnioski* korespondujące z założeniami pracy:

1. Największy wpływ na ryzyko wystąpienia po porodzie depresji wg HDRS miały: wyższa punktacja w HARS oraz występowanie bezsenności (wg AIS).
2. Największy wpływ na ryzyko wystąpienia po porodzie depresji wg EPDS miały: wyższa punktacja w HARS oraz stan cywilny.
3. Kobiety spełniające kryteria depresji wg HDRS częściej spełniały kryteria bezsenności (wg AIS).
4. Pacjentki, które zgłosiły depresję w wywiadzie częściej po porodzie spełniały kryteria depresji (wg HDRS i EPDS), ale różnice nie były istotne statystycznie.

5. Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach estradiolu, IL-6 i IL-10 u kobiet z depresją i bez depresji po porodzie (wg HDRS i EPDS).
6. Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach estradiolu, IL-6 i IL-10 u kobiet z bezsennością i bez bezsenności po porodzie (wg AIS).
7. Nie stwierdzono związku między stężeniem estradiolu, IL-6 i IL-10 a punktacją w Skali Lęku Hamiltona.
8. Pacjentki, które zgłaszały bezsenność w ciąży istotnie częściej spełniały kryteria bezsenności (wg AIS) po porodzie.
9. Kobiety, u których stwierdzono bezsenność po porodzie (wg AIS), uzyskiwały wyższą punktację w Skali Lęku Hamiltona.
10. Stwierdzono istotną zmianę w zakresie ustąpienia objawów RLS, jaka nastąpiła po porodzie względem okresu ciąży.
11. Nie stwierdzono związku między występowaniem objawów RLS w okresie ciąży i po porodzie a depresją po porodzie (wg HDRS i EPDS).
12. Nie stwierdzono związku między występowaniem po porodzie depresji (wg HDRS i EPDS) i bezsenności (wg AIS) a czynnikami takimi jak wiek, wykształcenie, źródło dochodu, liczba wcześniejszych ciąż i porodów, rodzaj porodów, karmienie piersią i poród przedwczesny.
13. Wyniki badania powinny być potwierdzone w badaniu z większą liczbą uczestników.

Warto podkreślić, że niniejsze wnioski przedstawiono szczegółowo odnosząc się do uzyskanych wyników badań, proponuję by w przyszłości opierając się na powyższym, sformułować wytyczne dotyczące postępowania diagnostycznego dla kobiet w okresie ciąży i poporodowym, będących w grupie ryzyka zagrożenia rozwojem depresji.

Doktorantka w podsumowaniu uwzględniła też *ograniczenia badania* związane z liczebnością grup, motywacją pacjentek ze względu na specyfikę ich sytuacji i charakterem prowadzonych badań.

Zostały również wskazane kierunki przyszłych badań. Cenne w przedstawionej do recenzji pracy jest zwrócenie uwagi Autorki na te ograniczenia wynikające z metodologii prowadzonych badań oraz szczególnie na fakt, że otrzymane wyniki mają charakter eksploracyjny i wymagają dalszych badań.

Dysertację zamyka *Piśmiennictwo* stanowiące 209 polskich i zagranicznych pozycji, które zostało dobrane prawidłowo oraz zamieszczoną na końcu Opinię Komisji Bioetycznej.

Rozprawa Doktorska została przygotowana starannie pod względem edytorskim. Autorka nie uniknęła jednak błędów interpunkcyjnych, stylistycznych i literowych, które z pewnością zostaną skorygowane podczas przygotowywania przyszłych artykułów zgłaszanych do publikacji.

„Ku pamięci” dodam, że obcojęzyczne sformułowania przyjęto pisać kursywą. Uwagę też „przykuwa” różnorodna forma przywoływania cytowanych nazwisk (i imion lub inicjałów), którą należałoby ujednoczyć w całej pracy.

Do przedstawionej pracy nie mam zastrzeżeń merytorycznych a powyższe uwagi nie pomniejszają wartości pracy i nie wpływają na ogólną, pozytywną jej ocenę.

Zaprezentowana praca pokazuje właściwy poziom przeprowadzonej analizy i syntezy zgromadzonych danych w badaniu własnym a sformułowane wnioski uważam za szczególnie znaczące z punktu widzenia praktyki klinicznej, uzupełniają one bowiem wiedzę z pogranicza psychiatrii, psychologii i ginekologii.

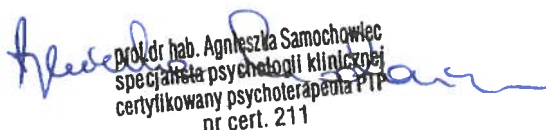
Podsumowując, zakres naukowych zainteresowań wybrany przez doktorantkę lek. *Ewę Drozdowicz-Jastrzębską* jest jak najbardziej aktualnym problemem badawczym. Praca spełnia kryteria rozprawy doktorskiej, stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego przez Doktorantkę.

Reasumując, przedstawioną do oceny rozprawę uważam za przykład ważnych i nowoczesnych badań, których istotnym atutem jest prowadzenie badań na pograniczu kilku specjalizacji: psychiatrii, psychologii i ginekologii. W mojej ocenie wyciągnięte wnioski stanowią punkt wyjścia do prowadzenia dalszych poszukiwań naukowych i klinicznych, i mogę jedynie zachęcać do podejmowania następnych wyzwań związanych z tym obszarem badań.

W końcowej ocenie stwierdzam, iż rozprawa doktorska lek. *Ewy Drozdowicz-Jastrzębskiej* pt.: „*Ocena objawów klinicznych i markerów biologicznych depresji u kobiet po porodzie*”, 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.).

Wobec powyższego mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych WUM wniosek o dopuszczenie Doktorantki lek. *Ewę Drozdowicz-Jastrzębską* do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, biorąc pod uwagę oryginalność oraz wartość empiryczną pracy, szczególnie podjęcie się przez Doktorantkę i opracowanie niezwykle ważnego dla praktyki klinicznej obszaru, które ciągle stanowi poważny problem we współczesnej psychiatrii i ginekologii, a także naukową aprobatę niniejszego projektu przy opublikowaniu części wyników w *Metabolic Brain Disease (Insomnia, postpartum depression and estradiol in women after delivery)*, uważam, iż w pełni zasługuje na to uznanie i wnoszę o **WYRÓŻNIENIE** recenzowanej pracy.

  
prof. dr hab. Agnieszka Samochoń  
specjalista psychologii klinicznej  
certyfikowany psychoterapeuta PTP  
nr cert. 211