

Warszawa, 4.03.2024

Prof. dr hab. Agata Szulc

Klinika Psychiatryczna Wydział Nauki o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Lidii Łapińskiej pt. „Ocena zaburzeń metabolicznych u kobiet z objawami depresji”

W dotychczasowych badaniach zaobserwowano wiele wzajemnych związków pomiędzy otyłością i depresją. Częstość występowania depresji u osób otyłych wynosi prawie 30%, co jest wskaźnikiem wyższym niż w populacji ogólnej, wskaźnik ryzyka wynosi od 1,18 do 5,25. Oba zaburzenia związane są ze sobą na różnych poziomach, tworząc błędne koło wzajemnego wzmocnienia poprzez zaburzenia adaptacji fizjologicznej. Ryzyko współwystępowania wzrasta wraz ze wskaźnikiem BMI. Innym czynnikiem ryzyka jest płeć żeńska. Ponadto nie tylko depresja jednobiegunowa, ale też dwubiegunowa zwiększa ryzyko otyłości. Badania wykazały, że wzajemne związki widoczne są już w dzieciństwie. Depresja we wczesnej adolescencji była związana z większym ryzykiem późniejszej otyłości, a otyłość, zwłaszcza w okresie późnej adolescencji była związana z większą szansą wystąpienia depresji w dorosłości. Jedno z ostatnich badań wykazało U-kształtną korelację pomiędzy masą ciała a depresją, z większą częstością występowania depresji u osób z niedowagą i otyłych.

Związek obu zaburzeń jest wieloczynnikowy i kompleksowy, skoncentrowany nie tylko na aspektach behawioralnych i psychologicznych, a także na wspólnych mechanizmach biologicznych – na różnych poziomach: genetycznym, hormonalnym, immunologicznym i zapalnym, metabolicznym i związanych z bakteryjną florą jelitową.

Z punktu widzenia poznawczego i psychospołecznego, otyłość może poważnie wpłynąć na obraz swojej osoby, uruchamiając procesy samo-dewaluacji, izolacji społecznej, wykluczenia i stygmatyzacji społecznej, szczególnie, kiedy otyłość nie jest powszechna w sieci społecznej danej osoby. Promuje to wystąpienie objawów depresyjnych, szczególnie w kontekście wysokich oczekiwań społecznych i standardów urody. Z drugiej strony, objawy depresyjne nasilają problem nadwagi i otyłości, poprzez mało aktywny styl życia, nadużywanie alkoholu

i niezdrową dietę. Czynniki psychologiczne mają tu duże znaczenie – występuje zjawisko tzw. emocjonalnego jedzenia, polegającego na objadaniu się w odpowiedzi na negatywne bodźce emocjonalne. Ma to związek zarówno z depresją, jak i otyłością. Obie choroby należy uznać za choroby cywilizacyjne, w związku z tym temat podjęty przez Doktorantkę jest bardzo ważny dla zrozumienia ich podłoża.

Praca doktorska składa się z dwóch publikacji:

1. Lidia Łapińska, Zofia Stachurska, Andrzej Raczkowski, Napoleon Waszkiewicz, Karol Kamiński, Irina Kowalska. The relationship between subclinical depressive symptoms and metabolic parameters in women: a subanalysis of the Białystok PLUS study. Polish Archives of Internal Medicine 2022, 132 (7-8):16261

IF – 4,8 MNiSW-140 pkt

2. Lidia Łapińska, Anna Krentowska, Marcin Kondraciuk, Małgorzata Chlabicz, Napoleon Waszkiewicz, Karol kamiński, Irina Kowalska. The association between plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and metabolic disturbances in women with depressive symptoms. Psychoneuroendocrinology 2023, 158:106409

IF – 3,7. MNiSW – 140 pkt.

Cel pracy:

Ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych u kobiet z objawami depresji i bez tych objawów oraz ocena zależności pomiędzy parametrami metabolicznymi a nasileniem depresji w BDI. Cele szczegółowe to m. in. Ocena występowania stanu przedcukrzycowego, wskaźników insulinooporności, zespołu metabolicznego, pomiarów składu ciała, a także stężenia NT-proBNP we krwi, w badanych grupach kobiet z objawami depresji w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem m. in. kobiet w okresie menopauzy. Autorka zaplanowała także ocenę wzajemnych korelacji pomiędzy badanymi wskaźnikami.

Wyniki swoich badań Doktorantka przedstawiła w dwóch publikacjach wchodzących w skład pracy doktorskiej.

W publikacji nr 1 oceniono kobiety uczestniczki badania populacyjnego Białystok PLUS. Do badania zakwalifikowano 250 kobiet do 65 roku życia. Kryteria wyłączone to m.in. wywiad depresji czy innych zaburzeń psychicznych, przyjmowanie leków psychotropowych i inne kryteria związane ze stanem somatycznym. W grupie badanych wykonano pomiary antropometryczne, wyliczono wskaźnik BMI, ocenę depresji wykonano na podstawie kwestionariusza Becka. Do grupy badanej włączono 68 kobiet wykazujących subkliniczne objawy depresji – wyniki w skali Becka 10-20 pkt (N=61), a grupę porównawczą stanowił 182 kobiety z wynikami w skali Becka poniżej 10 pkt. Dokonano odrębnej analizy kobiet w okresie pomenopauzalnym. W badanych grupach wykonano test obciążenia 75 mg glukozy z oznaczeniem stężenia glukozy i insuliny, a także oznaczono odsetek hemoglobiny glikowanej. Wyliczono również wskaźnik HOMA, wskaźnik TG/HDL-C, ALT, GGTP i dokonano analizy składu ciała przy pomocy metody DXA. Analizy statystycznej dokonano przy pomocy programu Stastica 13.0 i Stata 16.

Badania wykazały, że stan przedcukrzycowy i cukrzyca występowały częściej w grupie osób z objawami depresji subklinicznej, podobnie jak większa masa trzewnej tkanki tłuszczowej, aktywność ALT i poziom wskaźnika HOMA-IR. W grupie kobiet z objawami depresji stwierdzono także istotne korelacje między nasileniem objawów somatyczno-wegetatywnych a masą trzewnej tkanki tłuszczowej, wskaźnikiem HOMA-IR, aktywnością GGTP. W podgrupie kobiet w okresie menopauzalnym stwierdzono istotnie wyższą masę trzewną tkanki tłuszczowej, wartość wskaźników HOMA-IR i TG/HDL-C.

W drugiej publikacji analizowano grupę wyodrębnioną również z populacji uczestniczącej w programie Białystok PLUS. Kryteria wyłączone to m. in. Występowanie schizofrenii lub choroby afektywnej dwubiegunowej, a także szereg chorób kardiologicznych, płuc, miażdżycy itp. Do badanej grupy włączono 98 kobiet z wynikami w skali Becka powyżej 10 pkt., a grupę porównawczą stanowiło 249 kobiet z wynikami w skali depresji <10 pkt.

U wszystkich badanych kobiet oceniano parametry zespołu metabolicznego, oznaczono stężenie glukozy i insuliny, a także NT-proBNP i SHBG. Częstość występowania zespołu metabolicznego była istotnie wyższa w grupie kobiet z objawami depresji, a stężenie NT-proBNP niższe, w porównaniu do grupy kontrolnej. Stężenie NT-proBNP korelowało z obecnością depresji.

Główny wniosek przedstawiony przez Doktorantkę stwierdza, że zaburzenia metaboliczne występują częściej u kobiet z objawami depresji, a wybrane parametry metaboliczne wiążą się z nasileniem depresji ocenianej w skali Becka.

Dyskusje wyników zawarte w dwóch publikacjach są wyczerpujące i zawierają interesujące informacje dotyczące biologicznego podłoża wzajemnych związków pomiędzy zespołem metabolicznym a depresją.

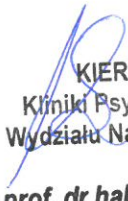
Z obowiązku recenzenta przedstawiam kilka uwag:

1. Skala Becka jest skalą samooceny, w związku z tym tylko w sposób przybliżony wskazuje na potencjalne objawy depresji. Z drugiej strony w tak dużej grupie trudno byłoby wykonać obiektywną ocenę. Warto jednak wyodrębnić mniejszą grupę pacjentek, u której można takie badanie wykonać, w połączeniu z kompleksową parametrów zespołu metabolicznego. Jest to oczywiście wniosek do rozważenia w przyszłych badaniach.
2. Rozróżnienie grupy pacjentek z objawami subklinicznej depresji wydaje się niezbyt trafne, w zasadzie w przypadku punktacji skali Becka >11 pkt można stwierdzić depresję łagodną.
3. Brakuje wyraźnego uzasadnienia, dlaczego praca dotyczy tylko kobiet.

Pomijając te nieliczne krytyczne uwagi można stwierdzić, że praca doktorska jest bardzo ciekawa, wskazuje na dobry warsztat naukowy Autorki, a wykonanie części badawczej wymagało niewątpliwie dużej pracowitości, rzetelności i determinacji. Prace zostały opublikowane w dobrych czasopismach, to znaczy, że zostały zrecenzowane, przez ekspertów a następnie zaakceptowane do druku. Świadczy to pozytywnie o jakości badań.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Mam zaszczyt przedstawić Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Lidii Łapińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


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