

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. med. Błażeja Misiaka

”Palenie tytoniu oraz wybrane parametry metaboliczne u chorych z pierwszym epizodem schizofrenii”

Podjęta przez doktoranta tematyka rozprawy doktorskiej jest wysoce uzasadniona i mieszcząca się we współczesnych nurtach badawczych dotyczących schizofrenii. Od wielu lat zwraca się uwagę na zagadnienie palenia tytoniu oraz zaburzenia metaboliczne u chorych na schizofrenię. U chorych na schizofrenię rozpowszechnienie palenia tytoniu jest istotnie wyższe niż w populacji generalnej, co uwarunkowane jest wieloma czynnikami m.in. dysfunkcją układu cholinergicznego, kiedy to palenie może stanowić rodzaj samoleczenia. Palenie tytoniu powoduje podwyższenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Prawdopodobnie na podwyższenie takiego ryzyka wpływają również zaburzenia metaboliczne występujące u pacjentów już od początku choroby, które mogą ulec istotnemu nasileniu w przebiegu leczenia niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska lek. med. Błażeja Misiaka liczy 80 stron, na które początkowo składa się streszczenie polskie i angielskie, wstęp, założenia i cele pracy oraz metodyka badań. Na stronach 23-53 załączono 3 publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej, w których doktorant jest pierwszym autorem. W dalszej kolejności następuje podsumowanie wyników i wnioski, piśmiennictwo oraz załączniki (w tym nota biograficzna i wykaz publikacji autora rozprawy).

We wstępie do pracy doktorant w sposób kompetentny omawia zagadnienie ryzyka sercowo-naczyniowego oraz parametry metaboliczne u chorych na schizofrenię, w tym zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia gospodarki lipidowej, zaburzenia metabolizmu grup jednowęglowych, problem palenia tytoniu oraz wpływ stosowanego leczenia przeciwpsychotycznego na parametry metaboliczne. W części dotyczącej metabolizmu grup jednowęglowych szczególną uwagę zwraca na rolę aminokwasu homocysteiny.

Założenia i cele pracy przedstawione zostały w kontekście wspomnianych powyżej trzech publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej. Tak więc celem pierwszej części pracy była ocena profilu metabolicznego chorych z pierwszym epizodem schizofrenii w porównaniu z osobami zdrowymi oraz związku tego profilu z obciążeniem genetycznym

schizofrenią i z nadużywaniem kanabinoli. Celem drugiej części pracy była ocena wpływu leczenia lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji (olanzapina i risperidon) na parametry zespołu metabolicznego oraz metabolizmu grup jednowęglowych u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii. Natomiast celem trzeciej części pracy było zbadanie związku między uzależnieniem od nikotyny a manifestacją kliniczną pierwszego epizodu schizofrenii.

Pierwsza praca z cyklu publikacji do doktoratu nosi tytuł: „Elevated homocysteine level in first-episode schizophrenia patients – the relevance of family history of schizophrenia and lifetime diagnosis of cannabis abuse” i została opublikowana w roku 2014 w czasopiśmie *Metabolic Brain Disease* (IF=2,64). Wykazano w niej zaburzenia stężenia homocysteiny, cholesterolu HDL, kwasu foliowego i witaminy B12 u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii oraz korelację tych parametrów laboratoryjnych z obrazem choroby, obciążeniem genetycznym i nadużywaniem kanabinoli.

Druga praca jest zatytułowana „Effects of second-generation antipsychotics on selected markers of one-carbon metabolism and metabolic syndrome components in first-episode schizophrenia patients” i opublikowana w 2014 roku w piśmie *European Journal of Clinical Pharmacology* (IF=2,97). U pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii, po 12 tygodniach leczenia za pomocą monoterapii olanzapiną i risperidonem wykazano wzrost wskaźnika masy ciała, stężenia homocysteiny, cholesterolu całkowitego i LDL, triglicerydów oraz obniżenie stężenia kwasu foliowego i witaminy B12. Zmiany te były bardziej nasilone u mężczyzn i u pacjentów otrzymujących olanzapinę.

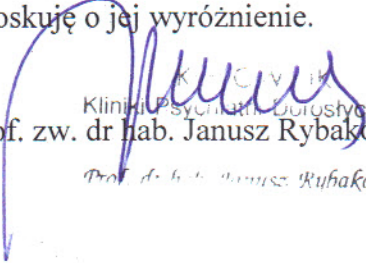
Trzecia praca pod tytułem „Assessment of cigarette smoking status with respect to symptomatic manifestation in first-episode schizophrenia patients” została opublikowana w roku 2015 w piśmie *Comprehensive Psychiatry* (IF=2,25). Wykazano w niej, że palenie tytoniu może wiązać się z mniejszym nasileniem objawów deficytowych i depresyjnych, jak również z późniejszym początkiem wystąpienia objawów psychotycznych. Potwierdza to dotychczasowe obserwacje wskazujące, że nikotynizm stanowi jedyny rodzaj uzależnienia pełniący funkcje „ochronną”, opóźniającą wystąpienie i zmniejszającą objawy schizofrenii. Od dawna wiadomo, że nadużywanie środków psychostymulujących może przyspieszać rozwój psychozy, a ostatnio takie działanie wykazano również w odniesieniu do nadużywania kanabinoidów.

Po podsumowaniu uzyskanych wyników autor przedstawia 6 wniosków dotyczących niniejszej pracy. Mam pewne zastrzeżenia co do wniosków A, B i C, gdzie mówi się o profilu

metabolicznym, a z pracy wynika, że jedynym mierzonym jego wykładnikiem jest stężenie cholesterolu HDL. Dla pełniejszego obrazu należałoby bowiem ocenić takie elementy zespołu metabolicznego jak BMI, obwód w pasie, ciśnienie krwi oraz stężenie glukozy i triglicerydów. Uzyskano interesujące dane dotyczące układu homocysteiny (homocysteina, kwas foliowy, witamina B12) w pierwszym epizodzie schizofrenii, aczkolwiek nie mają one bezpośredniego związku z zagadnieniem zespołu metabolicznego. Wnioski D, E i F są w pełni uzasadnione wynikami pracy i stanowią potwierdzenie rezultatów badań innych ośrodków dotyczących palenia tytoniu u chorych na schizofrenię oraz wpływu atypowych leków przeciwpsychotycznych na profil metaboliczny tych chorych.

Podsumowując uważam, że rozprawa lek. med. Błażeja Misiaka znakomicie spełnia kryteria pracy na stopień doktora nauk medycznych zgodnie z wymogami określonymi w ustawie z dnia 18 marca 2011. Doktorant wykazał się znaczną wiedzą teoretyczną w zakresie podjętej problematyki. Potrafił samodzielnie zaprojektować i wykonać badania kliniczno-eksperymentalne oraz dokonał poprawnej analizy uzyskanych wyników. Wyniki badań zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych.

Stawiam wniosek do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Błażeja Misiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na wybitne walory pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.


Klinika Psychiatrii Dorosłych UM
Prof. zw. dr hab. Janusz Rybakowski

Poznań, 27 sierpień 2015