Ocena rozprawy

„Zaburzenia emocjonalne po udarze mózgu: ocena częstości występowania, wpływ majaczenia. Związek depresji z poziomem białka C-reaktywnego i jej wpływ na rokowanie"

przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych

przez magister Katarzynę Kowalską

Zaburzenia emocjonalne stanowią częste następstwo udaru mózgu. Do najczęstszych w tej grupie należą: depresja, lęk, zachowania agresywne i apatia. Mogą one wpływać na funkcjonowanie poznawcze chorego, rzutując na jakość życia pacjenta. Depresja poudarowa może być związana z mechanizmami immunologicznymi, których wykładnikiem jest między innymi podwyższony poziom białka C-reaktywnego (CRP). Podwyższone CRP może być parametrem rozwoju zaburzeń depresyjnych, a także czynnikiem wskazującym na potencjalną lekooporność depresji. Zaburzenia lękowe, zachowania agresywne i apatia w istotny sposób wpływają również na skuteczność leczenia rehabilitacyjnego. Przyczyniają się także do pogorszenia kontaktu i współpracy z opiekunem, rodziną, co w przypadku konieczności sprawowania często długotrwałej opieki wpływa na jakość życia otoczenia chorych, wystąpienie i pogłębienie zespołu stresu opiekuna. Częstym objawem, który towarzyszy przede wszystkim ostrej fazie udaru, jest zespół majaczeniowy. Zespół ten wpływa w sposób niekorzystny na funkcje poznawcze oraz śmiertelność chorych.

Podstawowym tematem pracy są zagadnienia dotyczące zaburzeń emocjonalnych po udarze mózgu z oceną częstości występowania depresji, lęku, apatii i agresji u chorych hospitalizowanych z powodu udaru, z korelacją tych objawów z manifestacją zespołu majaczeniowgo we wczesnej fazie udaru. W pracy został także przedstawiony wpływ depresji i innych zaburzeń emocjonalnych po udarze mózgu na stopień niesprawności chorych oraz śmiertelność w okresie do roku od przebytego udaru, a także korelacja depresji ze stężeniem CRP.

Celem pracy było:

- określenie częstości zaburzeń emocjonalnych u chorych po udarze mózgu z opisem związku zespołu majaczeniowego w ostrej fazie udaru mózgu z depresją, lękiem, apatią i agresją poudarową,

- ocena wpływu depresji po udarze mózgu na zmiany w funkcjonowaniu chorego (niesprawność) i śmiertelność po 3 i 12 miesiącach po udarze,

- zbadanie związku między stężeniem CRP we krwi a wystąpieniem depresji u pacjentów podczas hospitalizacji z powodu udaru mózgu oraz w 3 miesiące po udarze.

Rozprawa doktorska składa się z cyklu 3 badawczych, monotematycznych prac, których tytuły wymieniono poniżej, poświęconych zagadnieniom zaburzeń emocjonalnych towarzyszących udarowi mózgu, oddziaływaniu zespołu majaczeniowego na ich pojawienie się oraz zależności występowania zaburzeń depresyjnych od poziomu białka C-reaktywnego.

1. Delirium Post-Stroke: Short- and Long-Term Effect on Depression, Anxiety, Apathy and Aggression (Research Study—Part of PROPOLIS Study). Katarzyna Kowalska, Jakub Droś, Małgorzata Mazurek, Paulina Pasińska, Agnieszka Gorzkowska, Aleksandra Klimkowicz-Mrowiec, J. Clin. Med. 2020, 9, 2232, doi:10.3390/jcm9072232
2. Early Depression Independently of Other Neuropsychiatric Conditions, Influences Disability and Mortality after Stroke (Research Study—Part of PROPOLIS Study). Katarzyna Kowalska, Łukasz Krzywoszański, Jakub Droś, Paulina Pasińska, Aleksander Wilk, Aleksandra Klimkowicz-Mrowiec, Biomedicines 2020, 8, 509: doi:10.3390/biomedicines8110509
3. C-reactive protein and post-stroke depressive symptoms. Katarzyna Kowalska, Paulina Pasińska, Elżbieta Klimiec-Moskal, Joanna Pera, Agnieszka Słowik, Aleksandra Klimkowicz-Mrowiec, Tomasz Dziedzic, Scientific Reports (2020) 10:1431, doi.org/10.1038/s41598-020-58478-6

W pierwszej pracy z cyklu Autorka oceniała wpływ majaczenia, które wystąpiło w ostrej fazie udaru mózgu na funkcjonowanie psychiczne chorych podczas hospitalizacji związanej z udarem, a także w 3 i 12 miesięcy po udarze. W pracy oceniano takie parametry jak - lęk, depresja, apatia i zachowania agresywne. Zbadano 750 chorych z udarem, u 27,7% w oparciu o kryteria DSM V rozpoznano majaczenie. Wyniki przeprowadzonych analiz wykazały, że pojawienie się majaczenia w ostrym okresie udaru stanowi czynnik ryzyka depresji, lęku i wrogości w trakcie hospitalizacji oraz w 3 miesiące później oraz agresji i apatii podczas całego okresu obserwacji (od czasu wystąpienia udaru i podczas rocznej dalszej obserwacji). Majaczenie jest również niezależnym czynnikiem ryzyka depresji i agresji podczas trwania hospitalizacji, wystąpienia lęku po 3 miesiącach od udaru oraz apatii podczas całego okresu obserwacji.

W drugiej pracy oceniano wpływ depresji na poziom niesprawności chorych oraz ich śmiertelność w ciągu roku od przebytego udaru mózgu. W pracy opisano wyniki badania 524 chorych z rozpoznaniem udaru lub TIA. Objawy depresji stwierdzono u 54,58% chorych w trakcie hospitalizacji. U osób z depresją częściej występowało zapalenie płuc oraz podwyższony poziom CRP. Wykazano, że chorzy z objawami depresji podczas udaru mieli około 6 razy wyższe ryzyko śmierci po 3 miesiącach od udaru oraz około 4,5 razy po 12 miesiącach w porównaniu do chorych bez depresji. Depresja poudarowa wpłynęła w sposób negatywny na sprawność oraz śmiertelność chorych w 3 miesiącu i po 12 miesiącach od przebytego udaru.

W 3 publikacji Autorka oceniała związek między poziomem białka C-reaktywnego a występowaniem depresji poudarowej. Badanie przeprowadzono u 405 chorych hospitalizowanych oraz u 306 chorych po 3 miesiącach od przebytego udaru. Wyniki pracy wskazywały, że poziom CRP powyżej 9,2 mg/l był związany z większym nasileniem depresji w ostrej fazie udaru mózgu. Po 3 miesiącach w analizie jednoczynnikowej poziom CRP powyżej 4,3 mg/l wiązał się także z większym nasileniem objawów depresyjnych, natomiast nie obserwowano tej zależności w analizie wieloczynnikowej skorygowanej o nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, majaczenie, stosowanie leków przeciwdepresyjnych oraz wynik w skali NPI. Uzyskane wyniki wskazują, że wyższy poziom CRP jest związany z wczesnym wystąpieniem objawów depresji w udarze niedokrwiennym.

Na podstawie przedstawionego cyklu publikacji Doktorantka stwierdziła, że zaburzenia emocjonalne są częstym następstwem przebytego udaru mózgu i u ponad połowy chorych utrzymują się do roku od udaru. Stwierdziła także, że majaczenie stanowi niezależny

czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia zaburzeń emocjonalnych po udarze, a wystąpienie depresji poudarowej zwiększa ryzyko niesprawności i śmierci po 3 oraz 12 miesiącach po udarze. Podwyższony poziom białka C-reaktywnego koreluje z wczesnym wystąpieniem objawów depresji po udarze mózgu.

Do omówienia pracy dołączono wykaz 28 pozycji piśmiennictwa, który należałoby uzupełnić o piśmiennictwo z okresu ostatnich 5 lat. Biorąc pod uwagę ocenę majaczenia jako czynnika wpływającego na występowanie zaburzeń emocjonalnych po przebytym udarze mózgu może warto byłoby ich wystąpienie powiązać także z ogólną, wyjściową oceną kliniczną stanu chorych w skali NIHSS. Poza tym nie mam istotnych zastrzeżeń do kwestii merytorycznych w przedstawionych pracach. Z uwag dotyczących warstwy językowej uważam, że wspólny tytuł pracy: Zaburzenia emocjonalne po udarze mózgu: ocena częstości występowania, wpływ majaczenia. Związek depresji z poziomem białka C-reaktywnego i jej wpływ na rokowanie" nie jest przejrzysty – pierwsza część - sugeruje tylko ocenę częstości występowania zaburzeń emocjonalnych, a przecież ten temat został potraktowany przez Autorkę zdecydowanie szerzej, sformułowanie - wpływ majaczenia – nie do końca wiadomo na jaki parametr? W drugim zdaniu nie ma informacji o udarze, co może sugerować zupełnie inną tematykę pracy. Biorąc pod uwagę przejrzystość tekstu uważam, że bardziej uzasadnione jest stosowanie słowa majaczenie niż pojęcia delirium.

Podsumowując, Doktorantka zaplanowała i przeprowadziła opublikowane badania w sposób poprawny pod względem metodologicznym, wykazała się ugruntowaną wiedzą dotyczącą tematyki udaru mózgu i towarzyszących mu zaburzeń emocjonalnych oraz w sposób rzetelny opracowała wyniki badań i zaprezentowała wnioski. Zwraca uwagę, że plan badania został przedstawiony w sposób bardzo przejrzysty w schematach blokowych.

Uważam, że przedłożona praca spełnia w pełni wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych wynikające z obowiązujących obecnie ustaw.

Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie o dopuszczenie magister Katarzyny Kowalskiej do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie pracy. Moją prośbę motywuję podjęciem przez Autorkę tematyki stanowiącej bardzo ważny temat codziennej praktyki klinicznej - występowanie zaburzeń emocjonalnych w okresie po udarze mózgu, które mogą w znacznym stopniu wpływać na odległe wyniki leczenia

rehabilitacyjnego oraz na jakość życia chorych i ich opiekunów. Podkreślenia wymaga wskazanie przez Autorkę wielokierunkowego wpływu zespołu majaczeniowego na rokowanie u chorych po przebytym udarze mózgu. Bardzo ciekawym tematem jest powiązanie występowania zaburzeń depresyjnych z poziomem CRP. Zwraca uwagę także duża liczebność badanych grup chorych oraz wkład pracy włożony w opracowanie i prezentację wyników badań.

Dr hab. n. med. Sławomir Budrewicz, prof. UM

S. Budrewicz

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA NEUROLOGII
KLINIKA NEUROLOGII
kierownik

dr hab. Sławomir Budrewicz, prof. nadzw.