

2017 -07- 07

## Recenzja

### rozprawy doktorskiej lek. Pawła Wojtkiewicza pt. „ Kliniczna ocena biologicznych uwarunkowań dolegliwości dyspeptycznych u osób z depresją ”.

Depresja często manifestuje się objawami somatycznymi ze strony przewodu pokarmowego, głównie pod postacią zaburzeń łaknienia , nudności, bólów w nadbrzuszu, uczucia wczesnego przesycaenia. Podobne objawy dyspeptyczne występują u części osób zakażonych *Helicobacter pylori*. Zakażenie to dotyczy w Polsce około 70% populacji, stąd nasuwa się pytanie czy istnieje związek przyczynowy obu tych chorób. Pytanie uzasadnia również fakt, że zarówno depresja jak i bakteryjne zapalenie żołądka są chorobami przewlekłymi, o nawrotowym charakterze dolegliwości.

Kancerogenne właściwości *Helicobacter pylori* budzą lęk przed rozwojem nowotworów żołądka i powodują obniżenie nastroju pacjentów. Ponadto przewlekły proces zapalny zaburza ekspresję genową i enzymatyczną wielu związków biologicznie aktywnych, modulujących czynność wydzielniczą i motoryczną żołądka oraz funkcje receptorów czucia trzewnego. Procesy te mogą być jedną z przyczyn złożonych zaburzeń funkcji osi mózgowo-jelitowej, przy udziale wielu modulatorów, w tym serotoniny i dopaminy.

Podjęta przez Doktoranta próba oceny udziału tych czynników w patogenezie przewlekłych dolegliwości dyspeptycznych u osób z depresją jest w pełni uzasadniona.

Celem badań było określenie u osób z depresją:

- współwystępowania i nasilenia objawów dyspeptycznych
- poziomu wydzielania serotoniny i dopaminy i ich wpływu na aktywność mioelektryczną żołądka
- wpływu zakażenia *H. pylori* na obraz kliniczny choroby

Badania przeprowadzono u 90 osób, z wyodrębnieniem 30 pacjentów z depresją i dyspepsją oraz 30 osób z podobnymi objawami, ale dodatkowo zakażonych *H. pylori*.

Grupę kontrolną stanowiło 30 osób klinicznie zdrowych.

Do badania włączono pacjentów z dyspepsją czynnościową spełniających Kryteria Rzymskie III oraz z depresją o łagodnym i umiarkowanym nasileniu według Skali Depresji Hamiltona.

Oceny nasilenia dolegliwości dyspeptycznych dokonywano przy użyciu 10- punktowej skali Wzrokowo-analogowej (VAS).

Stężenie serotoniny w surowicy, dopaminy w osoczu oraz ich metabolitów, tj. kwasu 5-hydroksindolooctowego ( 5-HIAA) i kwasu homowanilinowego (HVA) w moczu oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA).

Czynność mioelektryczną żołądka oceniano na podstawie zapisu elektrogastrograficznego (EGG) przy użyciu czterokanałowego zestawu- Polygraf ID firmy Synectis Medical.

W porównaniu do osób zdrowych w grupie pacjentów z depresją i dyspepsją Doktorant stwierdził między innymi:

- niższe stężenie serotoniny w surowicy i mniejsze dobowe wydalanie kwasu 5-hydroksindolooctowego (5-HIAA) z moczem.

- wyższe stężenie dopaminy w osoczu i większe wydalanie kwasu homowanilinowego (HVA) z moczem
- wyższy odsetek dysrytmii w zapisie EGG

W grupie pacjentów ze współistniejącym zakażeniem H. pylori zmiany wykładników wydzielania serotoniny i dopaminy były podobne, natomiast zmiany w zapisie EGG bardziej nasilone.

W obu grupach zaburzenia rytmu fal wolnych skutkowały znacznym obniżeniem ilorazu mocy.

Interesujące wyniki uzyskano w ocenie powyższych zmian w odniesieniu do objawów klinicznych.

Do najważniejszych można zaliczyć:

- ujemną zależność między nasileniem objawów zarówno depresyjnych jak i dyspeptycznych a wydzielaniem serotoniny, natomiast dodatnią w odniesieniu do wykładników wydzielania dopaminy

- dodatnią zależność między stopniem zaburzeń w zapisie EGG a nasileniem dolegliwości dyspeptycznych

Ponadto w badanym materiale stwierdzono dodatnią zależność między intensywnością zakażenia H. pylori a nasileniem objawów psychicznych i somatycznych.

Uzyskane wyniki mają dużą wartość poznawczą i praktyczną. Wskazują, że dolegliwości dyspeptyczne u osób z depresją mogą być uwarunkowane zmianami homeostazy serotoniny i dopaminy. Obserwacje te mają istotne implikacje terapeutyczne i umożliwiają racjonalny dobór leków przeciwdepresyjnych. W ich doborze należy uwzględnić możliwy wpływ na czynność mioelektryczną i motoryczną żołądka.

Podobnie praktyczne wnioski wynikają z badań nad udziałem H. pylori w patogenezie przewlekłej dyspepsji. Wskazują na konieczność wykluczenia bądź potwierdzenia zakażenia tą bakterią. Kolonizacja H. pylori w błonie śluzowej żołądka prowadzi bowiem do zmian nie tylko organicznych, ale i czynnościowych tego narządu i może wyzwać lub nasilać objawy somatyczne u osób z depresją.

Wartość uzyskanych wyników podnosi fakt, że badania w takim zakresie nie były prowadzone w Polsce, a doniesienia w literaturze światowej są nieliczne i obejmują zagadnienie fragmentarycznie. Dowodzi to, że recenzowana praca stanowi osobisty dorobek Doktoranta, w którym częściowo rozwiązuje ten złożony i ważny problem medyczny. Niemniej celowa byłaby ocena stanu psychicznego i somatycznego pacjentów po eradykacji H. pylori. Stanowi to nowe zadanie, które Doktorant powinien podjąć w programie follow-up badanych pacjentów.

Obecny program badawczy został prawidłowo zaplanowany, a postawione zadania badawcze w pełni zrealizowane. Wyciągnięte wnioski są adekwatne do uzyskanych wyników.

Dysertacja jest starannie opracowana pod względem stylistycznym, statystycznym i technicznym. Liczy 155 stron, składa się z 12 rozdziałów, zawiera 36 tabel i 46 rycin. Wykaz publikacji liczy 292 pozycje piśmiennictwa i jest właściwie wyselekcjonowany i wykorzystany w treści odpowiednich rozdziałów.



Stwierdzam , że recenzowana praca spełnia wszystkie warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i wnioskuję do Rady Wydziału Wojskowo- Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Pawła Wojtkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponieważ wszystkie wyniki mają dużą wartość poznawczą i praktyczną wnioskuję również o wyróżnienie pracy.

KIEROWNIK  
KLINIKI GASTROENTEROLOGII  
Centralnego Szpitala Klinicznego MON  
Wojskowego Instytutu Medycznego

Prof. dr hab. n. med. Jerzy GIL