



Dr hab. n. med. Sylwia Fudalej
Katedra i Klinika Psychiatryczna
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 1 X 2022 r.

Woln M. 10, 22
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
M. Podhorska-Okołów
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	1 -10- 2022
L. dz. RN-BM/	1632

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarza Anny Gładkiej

Pod tytułem: „Związek między zanieczyszczeniem powietrza i zaburzeniami depresyjnymi w populacji Dolnego Śląska oraz samobójstwami w Polsce”

Promotor: dr hab. n. med. Tomasz Zatoński, prof. UMW

Kopromotor: prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 563/VI/2022 podjętą w dniu 23 czerwca 2022 r. o powołaniu mnie na recenzenta rozprawy doktorskiej lekarza Anny Marii Gładkiej zatytułowanej: „Związek między zanieczyszczeniem powietrza i zaburzeniami depresyjnymi w populacji Dolnego Śląska oraz samobójstwami w Polsce” przygotowanej pod kierownictwem naukowym prof. UMW dr hab. n. med. Tomasza Zatońskiego oraz prof. dr hab. n. med. Joanny Rymaszewskiej przedkładam niniejszą recenzję.

Jednocześnie pragnę stwierdzić, że:

- rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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 przedstawionej do oceny pracy Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu psychiatrii,
- przedłożona praca doktorska potwierdza umiejętności Doktorantki do prowadzenia pracy naukowej.

W uzasadnieniu tych ocen przedstawiam następujące uwagi i spostrzeżenia merytoryczne dotyczące recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Oceniając przedstawioną rozprawę doktorską należy przede wszystkim wziąć pod uwagę trafność i istotność wyboru jej tematu. Doktorantka w swoich badaniach skupiła się na zaburzeniach depresyjnych i samobójstwach oraz na ich związku z zanieczyszczeniem środowiska, czyli na trzech obszarach, które stanowią poważny problem medyczny i społeczny.

Rozprawa doktorska ma formę cyklu trzech publikacji w czasopismach naukowych z listy ministerialnej, z których dwie są pracami oryginalnymi, a trzecia jest artykułem przeglądowym. Kandydatka na stopień doktora jest pierwszym autorem wszystkich trzech publikacji.

Cykl publikacji:

- Gładka A, Rymaszewska J, Zatoński T. Impact of air pollution on depression and suicide. *IntJ Occup Med Environ Health*. 2018 Dec 20;31(6):711-721.
doi: 10.13075/ijomeh.1896.01277,
- Gładka A, Rymaszewska J, Zatoński T. Association between the long-term exposure to air pollution and depression. *Adv Clin Exp Med*. 2022;31(10).
doi: 10.17219/acem/149988,
- Gładka A, Blachowski J, Rymaszewska J, Zatoński T. Investigating relationship between particulate matter air concentrations and suicides using geographic information system. *Psychol Health Med*. 2021 Dec 9:1-8.
doi: 10.1080/13548506.2021.2014059.

Celami omawianej pracy doktorskiej były:

- usystematyzowanie dotychczasowej wiedzy na temat wpływu zanieczyszczenia powietrza na występowanie depresji i samobójstw,
- ocena związku wieloletniej ekspozycji na zanieczyszczone powietrze z występowaniem depresji wśród mieszkańców województwa dolnośląskiego,
- ocena zależności pomiędzy długotrwałym narażeniem na pył zawieszony o średnicy nie większej niż 2,5 μm (PM_{2,5}) i 10 μm (PM₁₀) oraz występowaniem samobójstw w Polsce.

Pierwszy cel został zrealizowany w formie artykułu przeglądowego obejmującego finalnie 12 prac dotyczących depresji oraz 9 odnoszących się do samobójstw. Analizowane publikacje w zdecydowanej większości potwierdzały wpływ zanieczyszczenia powietrza na częstsze występowanie depresji i samobójstw.

Autorka przeprowadziła analizę publikacji dostępnych w bazach Medline i Scopus zgodnie z ogólnie przyjętymi i preferowanymi zasadami pisania prac przeglądowych PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis). W sposób rzetelny i przejrzysty przedstawiła wiedzę dotyczącą mechanizmów oddziaływania różnych rodzajów substancji zanieczyszczających powietrze na ośrodkowy układ nerwowy m.in. poprzez stymulowanie ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej i zmian metabolicznych. Wskazała także na możliwe podłoże patofizjologiczne wpływu poszczególnych substancji szkodliwych na występowanie zaburzeń depresyjnych i samobójstw takie jak: modulowanie aktywności serotoninerгіcznej i stężenia kortyzolu. Jednocześnie Doktorantka podkreśliła ograniczenia omawianej pracy, a w szczególności zróżnicowanie pod względem fenotypowym badanych grup w analizowanych artykułach (np. jedna z prac dotyczyła prób samobójczych, a nie samobójstw dokonanych) oraz fakt, że były to w zdecydowanej większości prace populacyjne wymagające potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Drugi cel Doktorantka opracowała w publikacji zatytułowanej: „Association between the long-term exposure to air pollution and depression”. Jest to badanie retrospektywne obserwacyjne dotyczące populacji 13 powiatów Dolnego Śląska w okresie 1.01.2010 r. - 31.12.2015 r.

Wykorzystano w nim:

- dane dotyczące częstości występowania depresji według klasyfikacji ICD-10 pozyskane z Narodowego Funduszu Zdrowia,
- informacje dotyczące poziomów zanieczyszczeń powietrza uzyskane z Głównego Inspektoratu Ochrony Środowiska,
- dane demograficzne badanego obszaru z Głównego Urzędu Statystycznego.

Analizując związek zanieczyszczeń powietrza z występowaniem depresji wyodrębniono grupy powiatów jednorodnych pod względem zanieczyszczenia powietrza i stwierdzono, że depresja była częściej rozpoznawana w obszarach bardziej zanieczyszczonych ($p < 0.001$). Podkreślono szczególnie istotny negatywny wpływ wyższego stężenia PM10 i PM2,5. Dodatkowo wykazano, że predyktorami wskaźnika rozpoznanej depresji jest: stężenie ozonu, obciążenie demograficzne, wskaźnik feminizacji,

liczba lekarzy i łóżek szpitalnych przypadająca na analizowaną populację, wskaźnik zatrudnienia, przeciętne miesięczne wynagrodzenie brutto. Co ciekawe stwierdzono, że wzrost stężenia ozonu istotnie zmniejszył odsetek depresji ($F=14.1$, $p = 0.004$). Wynik ten jest analizowany w omawianym artykule w oparciu o dostępne piśmiennictwo w sposób wskazujący na posiadanie przez Doktorantkę umiejętności w zakresie interpretacji wyników badań.

Nowym zagadnieniem analizowanym w pracy jest ocena wpływu poziomu zanieczyszczeń na ryzyko wystąpienia epizodów depresji z objawami psychotycznymi.

Trzecia publikacja dotyczy oceny związku zanieczyszczeniu powietrza z występowaniem samobójstw dokonanych w Polsce. Analizowane dane obejmujące lata 2014-2015 zostały uzyskane z Głównego Urzędu Statystycznego oraz z Głównego Inspektoratu Ochrony Środowiska. Informacje odnośnie liczby odnotowanych w tym okresie samobójstw zostały udostępnione przez Komendę Główną Policji i Komendy Wojewódzkie.

Na podstawie przeprowadzonych analiz statystycznych stwierdzono, że nadużywanie substancji psychoaktywnych, liczba osób leczonych w szpitalach psychiatrycznych, gęstość zaludnienia, stopa bezrobocia i dochód najistotniej wpływają na liczbę samobójstw, jednak wysokie stężenia pyłu zawieszonego w powietrzu PM_{2,5} może dodatkowo zwiększać ich częstość.

Wszystkie zamierzone cele zostały zrealizowane przez Doktorantkę. Dodatkowo należy zaznaczyć, że praca jest napisana poprawnym językiem z zachowaniem zasad stylistycznych i interpunkcyjnych. Piśmiennictwo obejmujące 114 pozycji jest dobrze dobrane, aktualne. Recenzowana praca doktorska zachowuje właściwe proporcje pomiędzy prezentowanymi publikacjami, a ich dodatkowym omówieniem. Jest napisana w sposób bardzo jasny i czytelny.

Doktorantka rozpoczęła prezentowany cykl publikacji pracą przeglądową. Formułując cele i hipotezy badawcze opracowane w drugiej i trzeciej publikacji oparła się na doniesieniach z aktualnego piśmiennictwa opisanych w sposób rzetelny w swojej pracy przeglądowej. Autorka przedstawia problemy związane z prezentowaną tematyką wykazując dużą znajomość zagadnienia.

Dobór metod i narzędzi badawczych jest odpowiedni do realizacji zamierzonych celów. Doktorantka wykazała się umiejętnością wykorzystania odpowiednich, w tym wysoko

specjalistycznych (np. przestrzenna analiza regresji dla jednostek referencyjnych w systemie informacji geograficznej) analiz statystycznych.

Doktorantka wykorzystała dostępne w Polsce bazy danych opracowywane przez: Narodowy Fundusz Zdrowia, Główny Inspektorat Ochrony Środowiska, Główny Urząd Statystyczny oraz Komendę Główną Policji. Posługując się informacjami uzyskanymi z w/w źródeł potrafiła zaplanować i przeprowadzić badania naukowe uzyskując wyniki, które mają dużą wartość poznawczą i kliniczną. Należy jednak podkreślić ograniczenia wynikające z przyjętej metodologii uzyskiwania danych, które Doktorantka omówiła częściowo w swoich publikacjach. Analizowane informacje o liczbie pacjentów ze zdiagnozowaną depresją mogą być obarczone dużym błędem, że względu na fakt, że są uzyskiwane jedynie z Narodowego Funduszu Zdrowia i nie obejmują przypadków depresji leczonych w ramach prywatnych praktyk medycznych. Należy też wziąć pod uwagę szeroko przyjęty zwyczaj wpisywania rozpoznania depresji u pacjentów leczonych przez dłuższy okres czasu, u których już w analizowanym okresie objawy depresyjne mogą nie występować. Podobne uwagi dotyczą liczby samobójstw analizowanych w oparciu o dane Komendy Głównej Policji, które są zwykle niedoszacowane. Policja interweniuje jedynie w części przypadków śmierci samobójczej, zwykle związanych z wyborem gwałtownych metod odebrania sobie życia. Niedoszacowane są z pewnością m.in. przypadki zatruc lekami czy substancjami psychoaktywnymi. Co ważne, dane którymi dysponuje Policja nie są tożsame na przykład z danymi podawanymi przez Główny Urząd Statystyczny.

Poniżej przedstawiam uwagi, jakie nasunęły mi się w trakcie czytania pracy dotyczące wstępu. Dane odnośnie epidemiologii samobójstw są niedokładne – brak odniesienia do roku podawanych wskaźników, brak informacji czy są to dane standaryzowane ze względu na wiek. Niektóre dane są nieaktualne np. samobójstwo nie jest obecnie drugą przyczyną, a czwartą przyczyną zgonów wśród osób młodych w wieku 15-29 lat. Podawana jest informacja, że w ciągu ostatniego półwiecza liczba samobójstw globalnie wzrosła o 60 %, a pomijane są dane WHO o tym, że w ciągu ostatnich 20 lat tj. od 2000 do 2019 roku standaryzowany ze względu na wiek wskaźnik samobójstw na świecie zmniejszył się o 36 % (Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarza Anny Gładkiej dotyczy niezmiernie ważnych i aktualnych problemów medycznych i społecznych jakimi są zaburzenia depresyjne, samobójstwa oraz zanieczyszczenie środowiska. Dużą wartością pracy jest wnikliwa analiza czynników ryzyka występowania analizowanych zaburzeń. Wiedza na temat tak istotnych szkód w zakresie zdrowia psychicznego powodowanych przez zanieczyszczenie środowiska może i powinna być kolejnym zagadnieniem ujętym w programach ochrony środowiska, co jest niezwykle ważne w obecnym czasie.

Stwierdzam, że rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Anny Marii Gładkiej zatytułowana: „Związek między zanieczyszczeniem powietrza i zaburzeniami depresyjnymi w populacji Dolnego Śląska oraz samobójstwami w Polsce” spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Med. Anny Gładkiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnoszę IV bież.

Dr hab. n. med.
SYLWIA FUDALBI
specjalista psychiatra