

Dr hab. Piotr Adamowicz, prof. IES

Instytut Ekspertyz Sądowych
im. prof. dra Jana Sehna
w Krakowie

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka pt.
*Nowe środki psychoaktywne w praktyce zespołów ratownictwa medycznego***

Charakterystyka i znaczenie podjętej problematyki badawczej

Przedmiotem badań opisanych w rozprawie doktorskiej Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka była analiza skali zawodowego kontaktu pracowników państwowego systemu ratownictwa medycznego z pacjentami będącymi pod wpływem nowych substancji psychoaktywnych (NPS), określenie postępowania z takimi pacjentami, a także scharakteryzowanie obrazu pacjenta będącego pod wpływem NPS oraz ocena stanu wiedzy pracowników systemu ratownictwa i pomocy doraźnej na temat NPS. Jak Doktorant wskazał w pracy, w ostatnich latach wzrastało zainteresowanie nowymi substancjami psychoaktywnymi. Sytuację narkotykową w Europie monitoruje Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA*). W latach 2005 i 2006 do EMCDDA zgłaszano corocznie mniej niż dziesięć nowych substancji. W kolejnych latach liczba ta wzrastała, a w okresie szczytowym rejestrowano odpowiednio 81 (2013), 101 (2014) i 98 NPS w 2015 roku. Jak wynika z raportów tej organizacji, w latach 2005-2020, na rynek europejski wprowadzono w sumie ponad 830 NPS. Coraz skuteczniejsze rozwiązania prawne w walce z NPS wprowadzone w wielu krajach spowodowały spadek liczby nowych związków trafiających do nielegalnego obrotu. Pomimo, że liczba podejrzeń zatruc NPS systematycznie się zmniejsza to wciąż zjawisko to stanowi istotny problem społeczny i zdrowotny. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego z 2020 roku wskazuje, że w tym roku zanotowano 806 przypadków podejrzeń zatruc NPS i środkami zastępczymi. Jest to jednak liczba dużo mniejsza niż te rejestrowane w latach 2015-2019 (odpowiednio 7357, 4369, 4324, 4258 i 2148 zgłoszeń).

NPS należą do różnych grup chemicznych, m.in. katynonów, fenetyloamin, tryptamin, piperazyn i syntetycznych kannabinoidów. W ostatnich latach coraz większą popularność zdobywają pochodne wielu produktów leczniczych, głównie benzodiazepin oraz fentanyli, które nie są objęte lekospisem w Polsce. Ze względu na działanie, substancje te można podzielić m.in. na związki o działaniu stymulującym, psychodelicznym oraz dysocjacyjnym. Z chemicznego punktu widzenia substancje te stanowią najczęściej proste modyfikacje substancji kontrolowanych. Są one bowiem syntetyzowane w celu ominięcia obowiązujących przepisów antynarkotykowych, zwykle poprzez zmianę struktury znanych środków odurzających i substancji psychotropowych, albo przez wytworzenie substancji o odmiennych strukturach chemicznych, ale wywołujących objawy podobne do efektów działania na ośrodkowy układ nerwowy znanych narkotyków.

Skalę problemu i zagrożeń powodowanych przez klasyczne narkotyki i NPS podkreślają dane wskazujące, że około 96 mln, czyli 29%, dorosłych (w wieku od 15 do 64 lat) w Unii Europejskiej przynajmniej raz w życiu spróbowało narkotyków. Z kolei wyniki badań uzyskanych w ramach międzynarodowego projektu „*European School Survey Project on Alcohol and Drugs*” (ESPAD) prowadzonych wśród uczniów klas trzecich szkół gimnazjalnych (wiek: 15-16 lat) oraz klas drugich szkół ponadgimnazjalnych (wiek: 17-18 lat) naszego kraju świadczą, że przynajmniej raz w ciągu całego życia stosowało przetwory konopi 21,4% młodszych uczniów i aż 37,0% starszych uczniów. Zgodnie z raportem z ogólnopolskich badań ankietowych zrealizowanych w 2019 roku rozpowszechnienie używania NPS jest niższe niż przetworów konopi, ale również może wzbudzać duże obawy. Wśród gimnazjalistów 5,2%, a wśród starszych uczniów 5,3% używało kiedykolwiek tych substancji. Odsetek gimnazjalistów, którzy sięgali po „dopalacze” w czasie ostatnich 30 dni przed badaniem wyniósł 2,5%, a odpowiednio starszych uczniów było to 2,2%.

W kontekście powyższych danych oczywistym jest, że istnieje zapotrzebowanie na wielopłaszczyznowe zbadanie zjawisk związanych z NPS. Biorąc pod uwagę, że pracownicy państwowego systemu ratownictwa medycznego są pierwszymi, którzy mają kontakt z osobami zatrutymi NPS skupienie się Doktoranta na tym odcinku wydaje się jak najbardziej właściwe, w szczególności, że jak dotychczas temat ten nie został dokładnie zbadany.

Głównym celem recenzowanej pracy była próba opisu zjawiska związanego z NPS i środkami zastępczymi przyjmując ramy medycyny ratunkowej w formie zespołów wyjazdowych i stacjonarnych jednostek szpitalnych. Przeprowadzone badania skupiły się na pięciu składowych:

- charakterze ekspozycji zawodowej pracowników państwowego systemu ratownictwa medycznego na kontakt z pacjentem będącym pod wpływem omawianych substancji,
- najczęściej podejmowanych decyzjach terapeutycznych na etapie przedszpitalnym oraz następnie na etapie szpitalnym,
- spektrum objawów klinicznych prezentowanych przez pacjentów podejrzewanych o zatrucie NPS i/lub środkami zastępczymi,
- samocenie stanu wiedzy pracowników państwowego systemu ratownictwa medycznego na temat NPS i środków zastępczych,
- źródłach wiedzy oraz tematach wymagających dodatkowej edukacji.

Realizacja zadań podjętych przez Doktoranta i osiągnięcie założonych celów stanowi cenny wkład w rozpoznanie zjawisk związanych z NPS. Ocena skali problemu, podejmowanych decyzji oraz stanu wiedzy osób będących grupą badaną może pozwolić na usprawnienie i opracowanie lepszych schematów działań na pierwszej linii kontaktu z osobami zatrutymi NPS. Rozpoznanie przez Doktoranta tematów związanych z zagadnieniami wymagającymi dodatkowej edukacji wśród pracowników państwowego systemu ratownictwa medycznego może przyczynić się w przyszłości do właściwego pogłębienia wiedzy tej grupy profesjonalistów.

Układ pracy, struktura podziału treści i poruszane zagadnienia

Praca liczy 212 stron, z których 36 zajmuje wstęp, następnie na jednej stronie Doktorant przedstawia cel pracy i na kolejnych 6 opis metodyki badań, po czym następuje obszerna 130 stronicowa część zawierająca Wyniki i Dyskusję. Na kolejnej stronie Doktorant przedstawił Wnioski. W pracy znajduje się 88 odnośników literaturowych, stanowiących wystarczające wsparcie pracy. W rozprawie znajduje się duża liczba tabel (75), w większości stanowiących doskonale zestawienie opracowanych wyników. Praca została zilustrowana 53 rysunkami (schematami). Formularz ankietowy, którego opracowane wyniki są podstawą rozprawy doktorskiej został zamieszczony w formie załącznika na 8 stronach. Pracę zamykają streszczenia w języku polskim i angielskim, każdy na trzech kolejnych stronach. Konstrukcję pracy należy uznać za logiczną i podkreślającą kolejność zagadnień, którymi zajmował się Doktorant.

Część wstępna rozprawy zawiera ogólne informacje na temat NPS oraz szerzej scharakteryzowane główne grupy tych związków (syntetyczne kannabinoidy, związki psychostymulujące, związki halucynogenne, syntetyczne opioidy oraz nowe pochodne

benzodiazepiny). Opisane zostały m.in. charakterystyczne objawy występujące po przyjęciu różnych substancji, co ma znaczenie w kontekście niektórych aspektów późniejszej części doświadczałnej. W dalszej części Autor pracy omawia zagadnienia związane z obecnością NPS w Polsce, zwracając szczególną uwagę na przepisy prawne i dane epidemiologiczne. Dokładnie omówione zmiany przepisów i kolejne nowelizacje Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii pozwalają zrozumieć w jaki sposób producenci NPS przez wiele lat bawili się z ustawodawcami w „kotka i myszkę”. Przedstawiono tu również definicje pojęć „nowa substancja psychoaktywna” oraz „środek zastępczy”. Dane epidemiologiczne obejmujące lata 2011-2018 (a bardziej szczegółowe z podziałem na województwa lata 2014-2018) pochodzą głównie ze źródeł Głównego Inspektora Sanitarnego oraz podległej mu Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Autor przedstawił również sposób monitorowania i przekazywania informacji o interwencjach medycznych dotyczących środków psychoaktywnych. Zwrócił także uwagę na znaczny wzrost interwencji medycznych związanych z podejrzeniem zatrucia NPS, który miał miejsce w 2015 roku. Sytuacja ta była częściowo wynikiem nowelizacji Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, w wyniku której 1 lipca 2015 r. 114 NPS trafiło na listy substancji kontrolowanych. Spowodowało to znaczne zmiany w składzie preparatów dopalaczy, w tym wprowadzenie wielu silnie działających nowych syntetycznych kannabinoidów, których wysoka toksyczność przyczyniła się do licznych zatruc. W ciągu dwóch pierwszych tygodni lipca 2015 roku odnotowano w Polsce kilkaset przypadków zatruc, w tym śmiertelnych, w większości związanych z przyjęciem preparatu „Mocarz”. Z uwagi na fakt, że województwo łódzkie przodowało pod względem liczby zatruc i podejrzeń zatruc NPS dane dotyczące tego województwa zostały przez Autora omówione szerzej. Taka decyzja ma również drugie logiczne uzasadnienie – miejsce, w którym Doktorant wykonał pracę, a mianowicie Uniwersytet Medyczny w Łodzi. W tym rozdziale przedstawiono także rodzaje środków identyfikowanych w zabezpieczanych produktach dopalaczy w latach 2014-2018. W ostatnim rozdziale tej części pracy autor przedstawił podstawy organizacji systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego pozwalające czytelnikowi zrozumieć specyfikę pomocy doraźnej, a przy okazji zrozumieć również wpływ struktury tego systemu na udzielane w ankiecie odpowiedzi.

W części doświadczałnej Doktorant przedstawił cel i zakres badań, po czym omówił stosowaną metodykę. Autor w dokładny sposób wyjaśnił zastosowaną technikę sondażu diagnostycznego przeprowadzonego za pomocą kwestionariusza ankiety. Badania prowadzono w drugiej połowie 2018 roku w Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych trzech szpitali i Wojewódzkiej Stacji Ratownictwa Medycznego z terenu województwa łódzkiego oraz Dziale

Pomocy Doraźnej i Izbie Przyjęć SPZOZ leżących na terenie województwa wielkopolskiego, jak również za pomocą elektronicznego formularza ankiety *on-line* (wykorzystując grupy tematyczne na portalu społecznościowym Facebook). Wykorzystany w badaniach formularz ankietowy został przedstawiony w formie załącznika na końcu rozprawy. Anonimową ankietę wypełniło łącznie 620 osób, w tym podczas opracowania wyników wzięto pod uwagę 602 prawidłowo wypełnione formularze (147 w formie papierowej i 473 formularze *on-line*). W tej części pracy autor zamieścił również tabelę opisującą skalę ciężkości zatruc wykorzystywaną w badaniach. Na kolejnej stronie Doktorant przedstawił zastosowane sposoby analizy statystycznej.

Omówienie i ocena części doświadczalnej została zamieszczona poniżej.

Omówienie i ocena części doświadczalnej

Duża liczba NPS i ich użytkowników jest ogromnym wyzwaniem dla lekarzy i ratowników medycznych. Związki te trafiają na rynek bez żadnych badań ich toksyczności, a ich nieznanne działanie stanowi bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia, a nawet utraty życia ich użytkowników. Wciąż duża liczba podejrzeń zatruc NPS na terenie naszego kraju w wystarczającym stopniu uzasadnia podjętą przez Doktoranta tematykę. Liczby podejrzeń zatruc na terenie województwa łódzkiego i samej Łodzi przedstawione w Tabelach 7 i 8 podkreślają znaczenie badań prowadzonych przez Autora.

Założone i zrealizowane cele badań mogą się przyczynić do zrozumienia zjawiska NPS oraz przede wszystkim polepszenia leczenia zarówno na etapie przedszpitalnym jak i szpitalnym. W szczególności chciałbym tutaj zwrócić uwagę na badania opisane w pkt. 2, 3 i 5 (strona 39), a mianowicie najczęściej podejmowane decyzje terapeutyczne dotyczące pacjentów oraz objawy obserwowane u pacjentów podejrzewanych o zatrucia NPS. Określenie zapotrzebowania na doszkalanie w zakresie konkretnych zagadnień jest również zagadnieniem istotnym. Jak zauważył Doktorant bardzo trudno jest uzyskać rzetelne informacje z systemu ratownictwa medycznego, ale jednocześnie jego rozprawa pokazuje, że przy odpowiednim podejściu oraz żmudnej pracy, jaka tutaj miała miejsce, jest to możliwe. Z całą pewnością praca poddawana mojej recenzji jest przyczynkiem i dowodem na to, że rzetelne rozpoznanie tematu jest możliwe. Ilość wyników jest olbrzymia i bardzo trudno byłoby je wszystkie omówić. Dlatego skupię się tylko na wybranych aspektach, szczególnie interesujących z mojego punktu widzenia. Ten punkt widzenia być może jest nieco odmienny, ponieważ nie jestem lekarzem, niemniej tematyka NPS jest mi szczególnie bliska.

Ankieta będąca podstawą rozprawy doktorskiej została przygotowana w sposób przemyślany i umożliwiający zebranie jak największej ilości informacji. Warto tutaj podkreślić, że ostateczny kształt ankiety był konsultowany z dr hab. n. med. Anną Krakowiak, która jest konsultantem krajowym w dziedzinie toksykologii klinicznej, co dodatkowo może potwierdzać właściwe dobranie i sformułowanie pytań. Jak Doktorant podkreślił na stronie 53 udział procentowy respondentów z poszczególnych grup personelu medycznego wchodzącego w skład zespołów ratownictwa medycznego był bardzo zbliżony do stanu faktycznego prezentowanego przez Główny Urząd Statystyczny. Świadczy to o tym, że Autor oparł swoje badania o reprezentatywną grupę ankietowanych.

Szczególnie interesujące są dla mnie jako toksykologa, przyczyny odstępowania od badań toksykologicznych. Najczęstszym wytłumaczeniem takiego stanu rzeczy było zakończenie diagnostyki na poziomie szpitalnego oddziału ratunkowego. Drugim w kolejności powodem był „brak możliwości przeprowadzenia tego typu badań”. Doktorant na stronach 108 i 109 tłumaczy to trudnościami technicznymi: niemożnością uzyskania dostępu dożylnego, agresywnym zachowaniem pacjenta i brakiem jego współpracy. Biorąc pod uwagę specyfikę NPS wydaje mi się jednak, że najprostsze wytłumaczenie takiego stanu rzeczy autor zawarł na stronie 117. Z analitycznego punktu widzenia „brak możliwości przeprowadzenia tego typu badań” jest łatwo wytłumaczalny brakiem technicznych możliwości do wykonania badań w kierunku NPS w większości jednostek szpitalnych (brak odpowiedniej metodyki i aparatury), a przeprowadzenie takowych w innym miejscu byłoby zbyt czasochłonne. Uważam zatem, że lekarze odstępujący od badań toksykologicznych i tłumaczący to brakiem możliwości przeprowadzenia tego typu diagnostyki zdawali sobie sprawę, że w szpitalnych laboratoriach toksykologicznych nie ma możliwości wykrycia NPS. Tutaj chciałbym również zwrócić uwagę, że pozycja literaturową, na którą słusznie się powołuje Doktorant na stronie 117 (Grafinger i wsp.. Clinical value of analytical testing in patients presenting with new psychoactive substances intoxication. Br J Clin Pharmacol. 2020, 86(3):429-436) dokładnie tłumaczy przyczyny trudności analitycznych związanych z wykrywaniem NPS.

Kolejną rzeczą, na którą chciałbym zwrócić uwagę to rozdział 4.7 dotyczący objawów obserwowanych przy zatruciach NPS. Pomimo największej wady, którą jest brak skorelowania objawów z konkretnymi substancjami, ta część pracy jest bardzo wartościowa. Należy jednak zauważyć, że w praktyce połączenie wywoływanych efektów z konkretnymi substancjami byłoby bardzo trudne, ponieważ użytkownicy NPS bardzo często przyjmują mieszaniny substancji, jak również stosują NPS równocześnie z klasycznymi narkotykami, co sprawia, że bez jednoznacznej identyfikacji toksykologicznej wartość tych badań byłaby ograniczona.

Co istotne, we wnioskach podsumowujących tę część badań Doktorant stwierdził (w punkcie 5), że pacjenci najczęściej prezentowali objawy neurologiczne, psychiatryczne i sercowo-naczyniowe, a najczęściej zwracano uwagę na agresywne zachowanie i pobudzenie użytkowników NPS. Takie spektrum efektów jest charakterystyczne dla grup syntetycznych katynonów i syntetycznych kannabinoidów i jednocześnie świadczy, że pacjenci nie stosowali opioidów, substancji halucynogennych, czy też pochodnych benzodiazepiny. Można więc pokusić się o tezę, że obserwowane objawy w sposób prawidłowy odzwierciedlały i potwierdziły popularność poszczególnych grup NPS w Polsce. Analizując Wnioski mam jednak uwagę co do kolejnego punktu (nr 6), który jako jedyny nie wynika z przeprowadzonych przez Doktoranta badań. Nie wiem na jakiej podstawie Autor stwierdził, że osoby nadużywające NPS to najczęściej mężczyźni w wieku 19-30 lat. W ankiecie brak jest pytania dotyczącego wieku użytkowników i wydaje mi się, że ten wniosek wynika z danych Państwowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Łodzi (strona 33).

W kolejnej części Autor konkluduje, że wyniki badań świadczą, iż pracownicy SOR/IP najczęściej określają swoją wiedzę na temat NPS jako „słabą”. Wydaje mi się, że przyczyną takiej samooceny może być nie sam ewentualnie niski poziom wiedzy, ale największe zapotrzebowanie na takową wiedzę wśród tej grupy pracowników. Oni bowiem muszą jak najszybciej podjąć właściwe leczenie osób, które znalazły się w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego. A więc od ich właściwych decyzji może zależeć czyjeś życie. Być może wiedza tej grupy nie różni się od wiedzy innych grup, lecz osoby tam pracujące odczuwają potrzebę posiadania szerszego zakresu wiedzy.

Na koniec chciałbym zwrócić uwagę na to, że Autor w swojej pracy używa określenia „podejrzenia zatrucia” czym jestem pozytywnie zaskoczony. Jako toksykologa analityka bardzo mnie to cieszy, ponieważ dane przedstawiane w naszym kraju nieczęsto są analitycznie potwierdzane. Jedynym parametrem pozwalającym na jednoznaczne rozpoznanie zatrucia jest identyfikacja przyjętej substancji, przynajmniej jakościowa, w wyniku przeprowadzonego toksykologicznego badania analitycznego. Badania te jednak nie są wykonywane powszechnie m.in. z powodu braku wyposażenia w odpowiednią aparaturę oraz kosztów badania. Olbrzymia ilość związków oraz zmienność na rynku narkotykowym, jak również ich niskie stężenia w materiale biologicznym sprawiają, że wykrycie i identyfikacja NPS w materiale biologicznym jest możliwa tylko przy zastosowaniu nowoczesnych technik łączonych (np. chromatografia cieczowa połączona z tandemową spektrometrią mas – LC-MS/MS). W codziennej praktyce lekarskiej jednostki ochrony zdrowia są więc pozbawione możliwości identyfikacji NPS. Określanie zatrucia NPS tylko na podstawie oświadczenia pacjenta lub

wystąpienia symptomów (przy ujemnym wyniku badania w kierunku „klasycznych” narkotyków) może prowadzić do błędnych wniosków. NPS są bowiem bardzo często przyjmowane wraz z „klasycznymi” narkotykami, a więc wykazanie w materiale biologicznym obecności „klasycznych” narkotyków nie wyklucza obecności NPS.

Język i formalna strona rozprawy

Od strony językowej i formalnej recenzowana dysertacja doktorska może zostać dobrze oceniona, mam jednak kilka uwag. Moim największym zastrzeżeniem do formy tekstowej jest brak wyjustowania tekstu do obu marginesów. Nie jest to błąd, ale delikatnie taka forma razi. Kolejne zastrzeżenie dotyczące całości tekstu dotyczy *Sierot* czyli krótkich spójników i przyimków, które zgodnie z polskimi zasadami typograficzno-edytorskimi nie powinny pozostawiać na końcu wiersza lecz zostać przeniesione do następnego wiersza. Jak w każdym tego typu opracowaniu, również i w pracy przedstawionej przez Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka można znaleźć inne drobne usterki. Z mojego doświadczenia wynika, że usterki takie zdarzają się nawet po profesjonalnej korekcie wydawniczej, stąd nie należy przywiązywać do nich dużej wagi. Te nieliczne uwagi dotyczące formy tekstowej nie mają znaczenia w ocenie pracy, niemniej ich wskazanie jest zwyczajowym elementem recenzji rozpraw doktorskich, co niniejszym z obowiązku recenzenta czynię:

1. Strona 1 – dwukrotnie został wymieniony numer rozdziału „4.3”.
2. Strona 1 i 2 – pewna niespójność w sposobie określania przedziałów lat „2014-2017”. W dwóch miejscach zastosowano łącznik (dywiz), natomiast w jednym na drugiej stronie myślnik.
3. Strony 3 i 11 – nie jestem polonistą jednak pewną moją wątpliwość wzbudzają przecinki przed spójnikiem „oraz”.
4. Strona 9 – niepotrzebne spacje po nazwach „MMC Hammer” i „mef”.
5. Strona 12 – niepotrzebne spacje w nazwach dopalaczy „Cimb-82” i „C-boom”.
6. Strona 14 – podwójna spacja w przedostatniej linii pomiędzy słowami „syntetycznych” i „opiodów”.
7. Strona 15 – lepiej brzmiałoby „monitoruje się 30 nowych pochodnych benzodiazepin”, zamiast „monitoruje się 30 nowe pochodne benzodiazepin”.
8. Strona 16 – słowo „samoleczenia” powinno być pisane razem.
9. Strona 29 – przy niektórych zakresach lat lub dat myślnik łączy wartości, a przy niektórych są pomiędzy wartościami i myślnikiem spacje (np. „13 – 15 lat”, „16–18 lat”).

10. Strona 38 – błąd w słowie, powinno być „ratownik medyczny” zamiast „ratownik medycznym”.
11. Strony 41 i 100 – brak wcięcia w drugim paragrafie.
12. Strona 42 – błąd w słowie, powinno być „narzędzie” zamiast „narzędzia”.
13. Strona 63 – niepotrzebny odstęp w interlinii w połowie akapitu.
14. Strona 76 – niepotrzebna spacja przed pytajnikiem w opisie Ryciny 20.
15. Strona 160 – niepotrzebna spacja przed kropką w trzeciej linijce od dołu.
16. Strona 180 – jakiś dziwny symbol pojawił się w tytule 7 referencji na tej stronie (autorstwa Crocq MA).
17. W Piśmiennictwie czasem zakresy stron są rozdzielone myślnikiem, a czasem dywizem.

Uwagi szczegółowe i pytania problemowe

Wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka oceniam jako bardzo dobrą. Niezależnie od tej oceny, moim obowiązkiem jako recenzenta jest przedstawienie szczegółowych uwag do treści pracy, które zamieściłem poniżej. Wyłowienie uchybień i niejasności oraz poddanie dyskusji jest szczególnie ważne zwłaszcza w przypadku dobrej pracy. Chciałabym również podkreślić, że do problemów o znikomym ciężarze gatunkowym (które stanowią większość) Doktorant nie musi się ustosunkowywać podczas obrony lub też potraktować je zbiorowo.

1. Jako, że nie jestem lekarzem, jako czytelnikowi brakuje mi wyjaśnienia kto i na jakiej podstawie wysuwa podejrzenie o zatruciu NPS?
2. Doktorant stwierdził na stronie 150, że „większość respondentów deklarowała znajomość terminu „dopalacze” przed rokiem 2014, czyli zanim stał się on powszechnie używanym określeniem nowych substancji psychoaktywnych w środkach masowego przekazu w Polsce”. Nie zgadzam się ze stwierdzeniem, że termin „dopalacze” zaczął być powszechnie stosowany dopiero po roku 2014. Jak łatwo sprawdzić poprzez stronę „Google trends” zainteresowanie terminem „dopalacze” w Polsce rozpoczęło się w lipcu 2008 roku, a największe było obserwowane już w 2010 roku, co z pewnością było związane z gwałtownym wzrost liczby NPS w tym czasie, który doprowadził do zdecydowanych działań organów administracji rządowej skutkujących zamknięciem prawie 1400 sklepów oferujących ‘dopalacze’ i konfiskaty ponad 100 tys. preparatów, a o czym szeroko informowały również media.

3. Mam zastrzeżenie do sposobu zapisu numeracji Dzienników Ustaw w postaci tylko skrótu i roku publikacji, a bez numeru pozycji, który by pozwolił jednoznacznie zidentyfikować konkretny akt prawny (na przykład na stronach 18 i 37).
4. Błąd w numeracji wszystkich Tabel od nr 19 do 75. Tabele na stronie 67 i 69 mają ten sam numer (18), co spowodowało, że wszystkie pozostałe są opisane za niskimi numerami.
5. Strona 3 – *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) to Biuro ds. Narkotyków i Przemocności, a nie Biuro ds. Narkotyków i Przemocstw.
6. Strona 5 – autor napisał, że „W latach 2008-2019 w Europie zidentyfikowano 207 syntetycznych kannabinomimetyków” podczas gdy źródło, na którym się opiera (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), *New psychoactive substances: global markets, global threats and the COVID-19 pandemic*) wskazuje taką liczbę ale w okresie od 2008 do końca października 2020 roku.
7. Strona 6 – kilka błędów w akronimach syntetycznych kannabinoidów – zamiast AB-BIACA powinno być AB-BICA, zamiast MMB-FUNINACA powinno być MMB-FUBINACA, zamiast PY-PICA powinno być 5F-PY-PICA, nie ma również kannabinoidu o akronimie MMB. Biorąc jednak pod uwagę, że Autor nie jest chemikiem, a przede wszystkim zróżnicowane, trudne, a czasem i chaotyczne nazewnictwo w tej grupie związków (często te same substancje oznaczane są kilkoma akronimami) nie jest to zaskakujące, gdyż podobne błędy popełniają nawet profesjonaliści.
8. Strona 8 – Autor wymienia różne grupy związków zaliczanych do psychostymulantów. Warto by tutaj wymienić również grupę fenetyloamin, do której należą na przykład 2-fluoroamfetamina (2-FA), 4-fluorometamfetamina (4-FMA), czy też metyloheksanamina (DMAA). Jeżeli wymieniono tutaj grupę 2,5-dimetoksyamfetamin (np. DOB, DOM) warto by również wymienić grupę 2C, do której należa m.in. 2C-B, 2C-H, 2C-D i inne (aczkolwiek jest to grupa nieco starsza). Obie grupy – DOx i 2C charakteryzują się zbliżonym działaniem.
9. Strona 8 – błąd w łacińskiej nazwie czuwaliczki jadalnej. Zamiast „*Catha edulis Fors*” można by ograniczyć się do nazwy rodzajowej i gatunkowej „*Catha edulis*”. Prawidłowy zapis dalszej części nazwy zapisanej przez autora to „Forssk.” Skrót ten oznacza fińskiego przyrodnika i odkrywcę Petera Forsskåla.
10. Strona 9 – błąd w nazwie NPS – powinno być „heksedron” zamiast „heksendron”.
11. Strona 12 – Autor użył tutaj sformułowania „rodzina związków Bromo-DragonFLY”. Należałoby po prostu napisać albo o związku „Bromo-DragonFLY” lub ewentualnie o rodzinie związków „DragonFLY”, czyli pochodnych amfetaminy charakteryzujących się

dwoma pierścieniami furanowymi (lub innymi) przyłączonymi do pierścienia benzenowego, które przypominają „skrzydła” owada. Prócz Bromo-DragonFLY podobną budowę mają m.in. 2C-B-FLY, 2C-E-FLY, TFM-FLY, czy NBOMe-2C-B-FLY.

12. Strony 11 i 13 – można by tutaj ujednoczyć sposób zapisu nazw receptorów opioidowych, gdyż na jednej stronie autor mówi o receptorach „sigma lub kapa-opioidowych”, a na innej o „ μ , κ i δ ” (mi, kapa i delta). Warto tutaj również zauważyć, że receptory sigma nie są obecnie uważane za receptory *stricto* opioidowe.
13. Strona 19 – zgadzam się, że masowe zatrucia w 2015 roku były efektem nowelizacji Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, ale bardziej bym się upatrywał, że zatrucia były wynikiem wprowadzania na rynek nowych niekontrolowanych substancji, o nieznanym sile działania, a nie szybkiego pozbywania się substancji wcześniej obecnych na rynku, które miały być objęte kontrolą.
14. Strona 20 – wystarczyłoby tutaj użyć tylko skrótu EMCDDA ponieważ został on już wyjaśniony wcześniej na stronie 3.
15. Strona 20 – w tym miejscu brakuje mi informacji nt nowelizacji Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii która weszła w życie w dniu 21 sierpnia 2018 roku, a która była rewolucyjna gdyż Ustawodawca wprowadził możliwość definiowania kontrolowanych substancji nie w oparciu o listy indywidualnych substancji, ale o ich grupy o określonej strukturze chemicznej, czyli tzw. prawo generyczne. Rozumiem jednak, że praca dotyczy lat 2014-2017, a więc brak tych informacji może mieć swoje uzasadnienie.
16. Strona 22 – Autor napisał tutaj „W latach 2013-2016 całkowita liczba zgonów na terenie Polski związanych z nadużyciem NPS wynosiła 34, z czego 21 w roku 2015”. Rozumiem, że są to oficjalne dane z raportów GIS. Niemniej, uważam, że te dane są wysoce niedoszacowane, a jest to wynikiem trudności analitycznych, z którymi stykają się laboratoria toksykologiczne, a które sprawiają, że bardzo trudno jest wykryć NPS w materiale biologicznym. Podejrzewam, że w wielu przypadkach zatrucia NPS mogły nigdy nie zostać wykryte.
17. Strona 23 – Tabela jest opisana latami 2011-2017 podczas gdy znajdują się w niej dane z lat 2011-2018.
18. Strona 31 – brak przecinka w nazwie syntetycznego kannabinoidu „A-834,735”.
19. Strona 32 – tutaj chyba jest błąd w akronimie „FUB-AM”, gdyż nie ma takiego syntetycznego kannabinoidu.

20. Strona 56 – dlaczego Doktorant wybrał dla grupy B staż pracy 3-10 lat, a nie 3-12 stanowiący zakres, w którym połowa ankietowanych pracowała?
21. Strona 65 – nie wszystkie dane (zaprezentowane kolorami na wykresach kołowych) są opisane w legendach Rycin 15 i 16. Ponadto nie jestem pewien, czy dane z tych Rycin są zgodne z danymi zaprezentowanymi w Tabeli 17 na stronie 66.
22. Strona 157 – nie wszystkie dane są wyjaśnione w legendzie Ryciny 49.
23. Strona 207 – na tej stronie pojawiają się dwa rodzaje skrótów „NPS” i „NSP”. W całości pracy pojawiają się oba rodzaje skrótów, co należałoby ujednoczyć.

Wskazane powyżej wątpliwości, sugestie i uwagi nie obniżają merytorycznej wartości pracy i nie zmieniają mojej pozytywnej opinii o pracy. Wprost przeciwnie, wyszukanie wad rozprawy, które w mojej ocenie można określić jako mało istotne, są dowodem na brak zasadniczych uchybień w dysertacji.

Podsumowanie

Przedłożona mi do recenzji dysertacja doktorska przygotowana przez lek. med. Łukasza Kacprzaka jest opracowaniem, które należy ocenić zdecydowanie pozytywnie. Treść rozprawy doktorskiej potwierdza, że Pan Kacprzak posiada dużą wiedzę związaną z zagadnieniami kontaktów zespołów ratownictwa medycznego z pacjentami zatrutymi NPS, ma również bardzo dobry warsztat metodologiczny, potrafi właściwie zaplanować i przeprowadzić badania oraz analizować dane i zinterpretować uzyskane wyniki. W sposób umiejętny opracował formularz ankietowy, dzięki czemu możliwe było w sposób optymalny zebranie danych, ich opracowanie i uzyskanie maksymalnej ilości wyników. W sposób dokładny i dociekliwy analizował uzyskane wyniki. To wszystko potwierdza umiejętność Doktoranta w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jest bardzo wartościowa i dotyczy zagadnień wcześniej nie badanych, przez co ma znaczenie dla rozwoju dyscypliny naukowej. Podjęte badania uważam za uzasadnione i stanowiące istotny wkład w rozwój nauk medycznych. Dla mnie jako toksykologa, dane opracowane przez Doktoranta są bardzo interesujące i jestem pewien, że mogą być ważne również dla innych grup profesjonalistów, a w szczególności dla pracowników państwowego systemu ratownictwa medycznego, w tym lekarzy.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej oceny rozprawy doktorskiej stwierdzam, że spełnia ona wymagania stawiane pracom doktorskim określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595, z późn. zm.) i stawiam wniosek do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Pana lek. med. Łukasza Kacprzaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, dnia 15 listopada 2021 roku

Piotr Adamowicz