dr hab. n. med. Krzysztof Małyszczak
Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych
Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Ocena pracy doktorskiej

lek. Lecha Popiołka

Analiza związków pomiędzy wybranymi zmiennymi dotyczącymi funkcjonowania psychicznego, a obecnością powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego

promotor – prof. dr hab. n. med. Krzysztof Rudkowski

Zagadnienie poruszone przez Doktoranta, pozornie proste - należy do obszaru trudnego do badania, ze względu na niejasność pojęcia osobowości, wymykającego się konceptualizacji i operacjonalizacji. Intuicja i doświadczenie kliniczne podpowiada, że struktura osobowości jest związana z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego i jego powikłaniami, trudno jednak ująć ten związek w powtarzalnych i mierzalnych obserwacjach. Badanie związków pomiędzy funkcjonowaniem psychicznym a nadciśnieniem tętniczym i jego powikłaniami było przedmiotem wielu badań, rozpraw i teorii. Psychiatra i psychoanalityk Franz Alexander opublikował w 1950 r. książkę *Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications*, będącą podsumowaniem prowadzonych od lat 30 XX wieku badań na temat związku nieświadomych procesów psychicznych, emocji i chorób somatycznych, która stała się symboliczną definicją medycyny psychosomatycznej. Alexander wyróżnił siedem chorób w których patogenezie dopatrywał się podłoża emocjonalnego, były to: nadciśnienie tętnicze, astma oskrzelowa, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, atopowe zapalenie skóry, wrzodziejące zapalenie jelit, nadczynność tarczycy i gościec stawowy (RZS). Obecnie

etiologia tych chorób jest postrzegana jako biologiczna, niemniej czynniki emocjonalne mają znaczący wpływ na ich przebieg, ponadto u chorych często stwierdza się zaburzenia emocjonalne. Niedługo po publikacji Alexandra kardiolodzy: Meyer Friedman i Ray Rosenman, wprowadzili pojęcie osobowości typu A, charakteryzującej się skłonnością do dominacji, agresywnego działania i podatnością na chorobę niedokrwienną serca. Osobowość typu B, sprzyjającą zdrowiu, zdefiniowano jako 'odwrotność' osobowości typu A. Pojawiła się również koncepcja osobowości typu C – sprzyjającej chorobom nowotworowym, oraz osobowości stresowej typu D (koncepcja Johana Denolleta – wykorzystana w niniejszej pracy). Definicja i operacjonalizacja osobowości typu D jest podobna do pojęcia neurotyzmu jako wymiaru osobowości w modelu czynnikowym Hansa Eysencka oraz pięcioczynnikowym modelu osobowości. Pomimo heurystycznej prostoty związku proponowanych typów osobowości i chorób somatycznych, badania kliniczne dostarczały niejasnych a nawet sprzecznych wyników. Doktorant, dołączając do szeregu badań nad związkiem funkcjonowania psychicznego i nadciśnienia tętniczego podjął się trudnego zadania, obarczonego rozmaitymi meandrami merytorycznymi i metodologicznymi.

Dysertacja składa się ze spójnego tematycznie ciągu trzech publikacji: *Cechy osobowości a powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego* – praca przyjęta publikacji w *Psychiatrii Polskiej, Coping with stresss and hypertension-mediated organ damage* – opublikowana w *Archives of Psychiatry and Psychotherapy,* oraz *Poczucie koherencji a powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego* – praca przyjęta do publikacji w *Psychiatrii Polskiej*. We wszystkich trzech publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem.

Monografia stanowi sumę trzech publikacji - z pominięciem powtarzających się treści. Liczy 81 stron, łącznie z ujednoliconym piśmiennictwem uwzględniającym 131 dobrze dobranych i poprawnie cytowanych pozycji literatury. Struktura pracy jest typowa: wprowadzenie liczy 17 stron i zawiera krótki opis zastosowanych kwestionariuszy, następnie Autor przedstawia cel badania i hipotezy badawcze. Szczegółowy opis metod i badanej grupy liczy 15 stron, wyniki przedstawiono na 12 stronach, wnioski liczą 9 stron. Rozprawa zawiera także streszczenie w języku polskim i angielskim, trzy oryginalne publikacje badawcze w pełnym brzmieniu, oświadczenia współautorów, oraz wykaz skrótów.

Wstęp zawiera wprowadzenie do tematu badania oraz opis koncepcji teoretycznych i kwestionariuszy zastosowanych w badaniu. Autor przedstawia definicje i znaczenie medyczne nadciśnienia tętniczego oraz jego podstawowe powikłania narządowe. Następnie opisuje zmienne psychiczne których związek z powikłaniami nadciśnienia badał. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa Doktorant wybrał koncepcje: pięcioczynnikowego

modelu osobowości (kwestionariusz NEO-FFI), temperamentu (kwestionariusz EAS-D) osobowości typu "D" (skala DS14), poziomu odczuwanego stresu (skala PSS-10), stylów radzenia sobie ze stresem (Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych CISS), strategii radzenia sobie ze stresem (kwestionariusz Mini- COPE), oraz poczucia koherencji (spójności) Aarona Antonowsky'ego (Kwestionariusz Orientacji Życiowej SOC-29). Zarówno koncepcje teoretyczne, jak i kwestionariusze są opisane starannie, z podaniem źródeł polskich adaptacji i ich podstawowych parametrów psychometrycznych. Zastosowane narzędzia psychometryczne wskazują na wybranie przez Doktoranta teorii cech osobowości jako postawy operacjonalizacji zmiennych psychicznych. Jest to uzasadnione merytorycznie, przemawiają za takim podejściem również względy praktyczne, szczególnie dostępność polskich wersji kwestionariuszy, oraz łatwość ich stosowania.

Szczegółowo opisana jest także część somatyczna badania: metody pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, 24 godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, badanie ultrasonograficzne serca, pomiar prędkości fali tętna, oraz pomiar szeregu parametrów biochemicznych. Warto zwrócić uwagę na dokładność i kompletność opisu metod pomiarowych, zarówno w części psychicznej, jak i somatycznej.

Starannie opisana jest także grupa badana, licząca 93 osoby wybrane ze 120 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zgłaszających się do poradni nadciśnienia tętniczego. Podane jest miejsce badania, sposób doboru grupy, kryteria włączenia do badania i kryteria wykluczające. Metoda badawcza zakładała dobór uczestników grupy bez uchwytnych zaburzeń psychicznych, więc podjęte leczenie zaburzeń psychicznych wykluczało z badania, ponadto przeprowadzone zostało badanie przesiewowe za pomocą kwestionariusza MMPI-2 – wysokie wyniki w skalach klinicznych były dodatkowym czynnikiem wykluczającym.

Metody statystyczne opisane są jasno i szczegółowo. Ponieważ rozkład zmiennych badanych nie był zgodny z rozkładem normalnym, Doktorant zdecydował się na przeprowadzenie analizy statystycznej z użyciem testów nieparametrycznych, co jest podejściem poprawnym metodologicznie, ale znacznie ogranicza zakres dostępnych metod statystycznych, szczególnie uniemożliwia zastosowanie wielowymiarowej analizy regresji, która wobec znacznej liczby zmiennych byłaby bardzo przydatna. Zamiast niej, przeprowadzono szereg porównań międzygrupowych testem t-Studenta, oraz jego nieparametrycznym analogiem – testem U-Mann'a - Whitney'a oraz jego rozszerzeniem – testem Kruskal'a-Wallis'a. Zastosowanie testów nieparametrycznych narzuciło podział badanej grupy na podgrupy z prawidłowymi i nieprawidłowymi wartościami prędkością fali tętna oraz wskaźnika masy lewej komory serca. Takie podejście jest metodologicznie niepewne z powodu wpływu

wartości odcięcia na wynik porównań statystycznych, jest jednak stosowane w kardiologii, a wartości graniczne są wynikiem analiz i uzgodnień pomiędzy badaczami, można więc uznać tą metodę za poprawną i powtarzalną. Więcej wątpliwości budzą porównania wielokrotne, dla których nie zastosowano korekty Bonferroniego, Doktorant znalazł jednak rozwiązanie tej metodologicznej trudności i przedstawił je w razem z omówieniem wyników.

Wyniki przedstawione są przejrzyście, z należytym uwzględnieniem parametrów demograficznych, antropometrycznych, parametrów biochemicznych, oraz stosowanych leków. Nie przedstawiano porównań i korelacji statystycznie nieistotnych, co zasługuje na uznanie z powodu znacznej liczby zmiennych. Wyróżniono zależności istotne, które szczegółowo opisano i omówiono w następnym rozdziale.

Dyskusja wyników przeprowadzona jest w sposób przejrzysty i staranny. Szczegółowo opisano uzyskane – statystycznie znaczące wyniki oraz przeprowadzono ich interpretację. Zastosowane podejście na podstawie cech/wymiarów osobowości oprócz zalet psychometrycznych ma także ograniczenia. Jeden z podstawowych modeli teorii cech osobowości – pięcioczynnikowy model osobowości (Big Five) opracowany został na podstawie analiz językowych. Jest zatem związany z ludzkim przeżywaniem i myśleniem, w tym sensie jest realny, jednak trudno odnieść go do psychopatologii i medycyny. Doktorant przedstawił krótki przegląd badań związku pomiędzy wymiarami osobowości a nadciśnieniem tętniczym, które wykazują zmienność zależności. W psychiatrii jedynie wymiar neurotyzmu, zyskał trwałe miejsce jako wyznacznik podatności na zaburzenia emocjonalne. Idea, że wymiary osobowości są trwałe dla poszczególnych osób i zawierają podstawę temperamentalną nie znalazła potwierdzenia w długoterminowych badaniach kohortowych – cechy osobowości okazują się wolnozmienne a statystycznie istotne różnice pojawiają się w dłuższym okresie czasu, co zostało skomentowane w pracy doktorskiej.

Zagadnienie badane przez Doktoranta można rozumieć jako próbę poszukiwania związków pomiędzy latentnymi, temperamentalnymi zmiennymi funkcjonowania psychicznego a powikłaniami nadciśnienia tętniczego. Takie założenie uzasadnia przekrojowy charakter badania, nie jestem przekonany, czy model kohortowy pozwoliłby na lepsze uchwycenie analizowanych zależności.

Dyskusja wyników nie odbiega starannością od wcześniejszych rozdziałów dysertacji. Doktorant potwierdził ujemną korelację prędkości fali tętna i wyników skali Aktywności kwestionariusza EAS-D, oraz dwóch skal kwestionariusza Mini-COPE: Zajmowanie się czymś innym, oraz Wyładowanie. Interpretacja tych zależności jest przekonująca i osadzona w piśmiennictwie.

Podobnie starannie i przekonująco przedstawiono interpretację, ujemnej korelacji wskaźnika masy lewej komory serca i wyników w skalach NEO-FFI Otwartość na doświadczenie oraz Mini-COPE Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego. Konsekwentnie opisano także zależność odwrotną – pacjenci bez przerostu lewej komory prezentowali wyższy poziom NEO-FFI otwartości na doświadczenie, oraz większe wartości w skali Mini-COPE Poszukiwanie wsparcia emocjonalnego.

Trudniejsza była interpretacja niższych wartości w skalach SOC-29 poczucia zrozumiałości i poczucia koherencji, oraz wyższych wyników w skalach: DS14 Negatywna emocjonalność, EAS-D Strach, NEO-FFI Neurotyczność, Mini-COPE zajmowanie się czymś innym, Mini-COPE-Wyładowanie, oraz CISS Styl skoncentrowany na unikaniu u pacjentów z prawidłowymi wartościami prędkości fali tętna. Doktorant zauważył, że skale te związane są z negatywnym afektem lub unikającym stylem zachowania i interpretował je łącznie – omijając w ten sposób ryzyko nieistotności statystycznej przy zastosowaniu korekty Bonferroniego, co zasługuje na uznanie. Wykazany ochronny wpływ negatywnego afektu na prędkość fali tętna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez zaburzeń psychicznych jest zaskakujący, niezgodny ze stereotypowym przekonaniem i jest znaczącym walorem pracy doktorskiej. Interpretacja Doktoranta sugeruje, że skłonność do negatywnego afektu może mieć także znaczenie adaptacyjne, a nie tylko stanowić o podatności na depresję i zaburzenia lękowe.

Trzy oryginalne publikacje badawcze stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej zostały opublikowane lub przyjęte do druku w recenzowanych czasopismach w tym dwie w czasopiśmie z Impact Factor powyżej 1.

Praca *Cechy osobowości a powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego* przyjęta do druku w czasopiśmie Psychiatria Polska zawiera obszerny wstęp opisujący związek wybranych cech osobowości: NEO-FFI, DS14 oraz EAS i powikłań nadciśnienia tętniczego. Badanie przeprowadzone jest na tej samej grupie, co opisane w monografii łączącej, uzyskano takie same zależności jak opisane w monografii i tak samo je interpretowano. Spis literatury liczy 43 pozycje wydawnicze i jest dobrze dobrany do tematyki publikacji.

Praca *Coping with stress and hypertension-mediated organ damage* opublikowana została w czasopismie *Archives of Psychiatry and Psychotherapy* w 2019 r. zawiera wstęp opisujący związek wybranych cech osobowości: CISS, Brief COPE oraz skali PSS-10 i powikłań nadciśnienia tętniczego. Badanie przeprowadzone jest na tej samej grupie, co opisane w monografii łączącej, uzyskano takie same zależności jak opisane w monografii i tak samo je

interpretowano. Spis literatury liczy 40 pozycji wydawniczych i jest dobrze dobrany do tematyki publikacji.

Praca *Poczucie koherencji a powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego* przyjęta do druku w czasopiśmie *Psychiatria Polska* zawiera wstęp opisujący związek cech skali SOC-29 i powikłań nadciśnienia tętniczego. Badanie przeprowadzone jest na tej samej grupie, co opisane w monografii łączącej, uzyskano takie same zależności jak opisane w monografii i tak samo je interpretowano. Spis literatury liczy 46 pozycji wydawniczych i jest dobrze dobrany do tematyki publikacji.

Wszystkie 3 prace dotyczą tego samego zagadnienia, zawierają niepowtarzające się wyniki i razem stanowią spójny cykl publikacji kwalifikujący się do rozprawy doktorskiej

Praca doktorska lek. Lecha Popiołka *Analiza związków pomiędzy wybranymi zmiennymi dotyczącymi funkcjonowania psychicznego, a obecnością powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego,* stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta, a także umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez Ustawę z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, jak również wymagania §5. pkt. 1. Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Spełnione są także warunki określone w art. 187. 1. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.*

Mam zaszczyt przedstawić Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum wniosek o dopuszczenie doktoranta Lecha Popiołka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Krzysztof Małyszczak

Wrocław, 19.11.2019 r.

dr hab. n. med. Krzysztof Małyszczak