

Ryszard Stach, dr hab.
ul. Spacerowa 35 34-113 Bęczyn

Rada Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum,
Uniwersytetu Jagiellońskiego.
Kraków ul. Michałowskiego 12.

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Donaty Liberackiej
pod tytułem „Poznawcze determinanty zespołu bólowego
u pacjentów po operacji kręgosłupa ”**

Przedstawiona mi do oceny rozprawa Pani mgr. Donaty Liberackiej pt. ”Poznawcze determinanty zespołu bólowego u pacjentów po operacji kręgosłupa ” napisana została pod kierownictwem Prof. dr hab. Ryszarda Przewłockiego jako promotora oraz Dr hab. Renaty Zajączkowskiej jako promotorki pomocniczej. Celem przeprowadzenia badań, które autorka przedstawia w rozprawie była próba ustalenia relacji pomiędzy odczuwaniem bólu u pacjentów po operacji kręgosłupa a ich funkcjonowaniem poznawczym. Aby osiągnąć ten cel Autorka formułuje 17 szczegółowych pytań np. „Czy istnieje związek pomiędzy czasem trwania dolegliwości bólowych a poziomem funkcji poznawczych u pacjentów z bólem przewlekłym” (pytanie 4, str. 43) oraz odpowiadające im hipotezy np. „Istnieje związek pomiędzy większym nasileniem dolegliwości bólowych a osłabieniem funkcji poznawczych u pacjentów z bólem przewlekłym” (hipoteza 5, str. 44). Do dwóch kluczowych zmiennych: odczuwanie (nasilenie) bólu i poziom funkcjonowania poznawczego dodała jeszcze inne zmienne badania: stosowane strategie radzenia sobie z bólem, poziom oczekiwań wobec leczenia oraz nasilenie dystresu. Ilość i zakres treściowy zmiennych, których badania podjęła się Doktorantka stanowi, że jej badania odnoszą się do dwóch niezwykle ważnych aspektów doświadczania bólu. Z jednej strony wyniki badań dotyczą genezy odczuwania bólu, a Autorka podjęła próbę odpowiedzi na pytanie o to, jakie są determinanty odczuwania bólu a z drugiej strony odnoszą się do przeciwdziałania odczuwania bólu, działań zarówno terapeutycznych jak i profilaktycznych. Mamy zatem do czynienia z ważnymi badaniami podstawowymi (teoretycznymi) oraz takimi, których wyniki są użyteczne praktycznie a zastosowanie ich w praktyce klinicznej może poprawić jakość życia osób cierpiących.

Pozytywnie oceniam ten aspekt rozprawy.

Od strony formalnej, objętość rozprawy to 148 stron z czego 19 stron to spis piśmiennictwa, którym posłużyła się Autorka. 4 strony to spisy tabel i rycin a 19 to aneks zawierający przykłady arkuszy zastosowanych metod badania. Konstrukcja rozprawy jest klasyczna, rozpoczyna się od spisu treści a dalej kolejno: wykaz stosowanych skrótów, streszczenia pracy (w języku polskim i angielskim) wraz ze słowami kluczowymi. Wstęp teoretyczny rozpoczyna rozdział I zatytułowany „Ból jako zjawisko fizjologiczne i psychologiczne”, w którym przedstawiono ustalenia i problemy związane z klasyfikacją bólu. Czytelnik ma okazję zapoznania się z różnymi jego rodzajami przy różnych kryteriach podziałów — oraz dowiaduje się czym jest ból przewlekły, czyli ten, który będzie przedmiotem badań. Omawiany jest także patomechanizm bólu z koncentracją na charakterystyce bólu przewlekłego i uwypukleniem tych jego aspektów, które są związane z funkcjonowaniem psychicznym. Ważność relacji „ból (nocycepcja) — funkcjonowanie psychiczne” wynika z jej dwustronności. Z jednej strony, czynniki psychiczne mogą być drugorzędowymi determinantami odczuwania bólu a z drugiej strony, właściwości i funkcje psychiczne są zmieniane poprzez doświadczenie bólu. Przykładem jakim posłużyła się Autorka jest pojawienie się „myślenia depresyjnego”, depresji pod wpływem przewlekłego doświadczenia bólu. Rozdział kończy prezentacja neuroanatomicznych i funkcjonalnych zmian w przebiegu bólu przewlekłego. To, co szczególnie godne jest podkreślenia, to odwołanie się przez Autorkę do badań neuroplastyczności w kontekście badań bólu oraz przytoczenie wyników badań, które wskazują, że struktury mózgu (tzw. mózgowa matryca bólowa) zaangażowane w przetwarzanie informacji bólowych są także zaangażowane w procesy, funkcjonowanie poznawcze. Traktuje to jako uzasadnienie podjęcia przez Doktorantkę swoich badań oraz jako swego rodzaju zapowiedź treści rozdziału 2. Pozostając jeszcze chwilę przy rozdziale 1 otóż na stronie 18 (1 I wiersz od góry) czytamy Ważną rolę w modyfikacji informacji o bólu pełni układ cholinergiczny, noradrenergiczny, serotoninerpiczny oraz GABA-ergiczny. Oczekiwałbym kilku zdań na czym polega owa ważność albo rezygnacji z tej informacji. W rozdział 2 zatytułowanym „Ból przewlekły a funkcjonowanie poznawcze” Autorka prezentuje wyniki badań ważniejszych — jej zdaniem — sprawności poznawczych, które wydają się być osłabione w przebiegu bólu przewlekłego. Są to: funkcje uwagowe, procesy pamięciowe oraz funkcje wykonawcze. Przytacza także wyniki badań tempa procesów poznawczych u osób z bólem przewlekłym. Następny rozdział to krótki opis patogenezy bólu dolnego odcinka kręgosłupa z którego to opisu wynika, że czynniki psychiczne mogą stanowić jeden z mechanizmów etiologicznych schorzenia. Pojawia się także opis zespołu

bólowego po nieskutecznych operacjach kręgosłupa w kontekście oczekiwań pacjentów wobec operacji i satysfakcji z niej. Odrębny podrozdział poświęcony został psychologicznym czynnikom ryzyka wystąpienia zespołu bólowego po operacji, ważniejszymi okazały się być: optymizm, poziom lęku i dystresu a także czynniki poznawcze — głównie funkcje wykonawcze (osłabienie hamowania, obniżenie elastyczności poznania, deficyty pamięci roboczej). Jedyna moja uwaga do tej części rozprawy jest ta dotycząca fragmentu tekstu ze strony 39 (5 wiersz od dołu)W badaniu opublikowanym przez zespół Shimizu (2021) opisano wpływ terapii poznawczo-behawioralnej na pacjentów z LBP Pomijam oryginalność sformułowania, chciałbym się jednak dowiedzieć co to był za wpływ. Część teoretyczna rozprawy oceniam pozytywnie — czytelnik spotyka się z dużą ilością istotnych informacji naukowych przemyślanych przez Autorkę i spójnie uporządkowaną w rozdziałach rozprawy. Szczególnie chwałę fakt, że przekazane informacje są z reguły najświeższej daty.

W rozdziale 4 („Cel i hipotezy badawcze”) cel badań określony został jako analiza relacji pomiędzy bólem przewlekłym a funkcjonowaniem poznawczym u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa. Analizowano także wpływ osłabienia funkcji poznawczych na brak satysfakcji z wyników leczenia i trwanie bólu po discektomii. Autorka sformułowała 17 pytań, które wyznaczyły kierunki i przebieg badań oraz były podstawą do sformułowania hipotez. Wiedza jaką spodziewa się uzyskać dzięki weryfikacji hipotez jest znaczna i znacząca. Szkoda wszakże, że Autorka w tym miejscu nie uzasadniła treści hipotez, próby takie można znaleźć w innych częściach rozprawy.

Rozdział 5 („Materiały i metody”) rozpoczyna się od prezentacji badanych grup (w kontekście tytułu rozdziału to pewna niezręczność). Przedstawia także kryteria doboru osób badanych z grupy pacjentów i grupy kontrolnej, liczebność badanych w obu etapach badania oraz przebieg badania. W grupie klinicznej ostatecznie zgromadziła 71 osób obu płci. Metody, które wykorzystano w badaniach podzielono na trzy grupy. Pierwsza z nich to trzy skale do oceny bólu (Kwestionariusz do Oceny Bólu McGill, Kwestionariusz Pain Detect oraz Skala Niepełnosprawności Oswestry). Drugą grupę stanowią testy i próby neuropsychologiczne. Jest ich siedem (Krótka Skala Oceny Stanu Umysłowego, Test Łączenia Punktów, Test Stroopa, Próby Fluenencji Słownej, Test Ciągów Literowo-Liczbowych, Test Uczenia się Słowno-Słuchowego, Symbole Cyfr. Trzecia grupa metod to testy psychologiczne różnego przeznaczenia (Kwestionariusz Strategii Radzenia Sobie z Bólem, Szpitalna Skala Lęku i Depresji oraz Skala Satysfakcji Pacjenta). Autorka opisuje zakres diagnostyczny, strukturę i sposób stosowania każdej metody. Nie podaje jednak charakterystyki psychometrycznej

metod, nie mamy zatem informacji o rzetelności, trafności i innych parametrach metod. Opis niektórych metod no. Szpitalnej Skali Lęku i Depresji powinny także zawierać informację o maksymalnych i minimalnych wynikach możliwych do uzyskania. Treść i ilość metod, którymi posłużono się w badaniach umożliwi weryfikację hipotez sformułowanych przez Badaczkę. I dalej, opis zastosowanych metod analizy statystycznej jest wystarczający i klarowny a zastosowanie wybranych statystyk (różnice średnich, współczynniki korelacji, analiza regresji logistycznej a także testy istotności różnic) są wystarczające do opracowania uzyskanych wyników, do tego zagadnienia odniosę się jeszcze w dalszej części recenzji, Rozdział 6 to prezentacja wyników badań własnych, Po charakterystyce socjodemograficznej badanych osób zaprezentowano zbiorcze zestawienie wyników badań funkcjonowania poznawczego pacjentów i osób z grupy kontrolnej. Zdecydowana większość wyników uzyskanych przez pacjentów różni się w sposób istotny statystycznie od tych uzyskanych w grupie kontrolnej, co zdaniem Autorki świadczy o gorszym funkcjonowaniu poznawczym osób z grupy klinicznej. Dalsza część rozprawy to prezentacja wyników poszczególnych zmiennych, co stanowi ilustrację zestawienia zbiorczego. Gorsze funkcjonowanie pacjentów z przewlekłym bólem uwidacznia się także dłuższym czasem wykonywania zadań. Analiza wyników uzyskanych w zmiennych innych niż te dotyczące funkcjonowania poznawczego upoważniła Autorkę do sformułowania między innymi — następujących stwierdzeń:

1. Poziom dystresu oraz objawy depresyjne i lękowe u pacjentów są — w porównaniu do grupy kontrolnej — bardziej nasilone ($p < 0.001$).
2. Badani obu grup częściowo różnią się w stosowaniu strategii radzenia sobie z bólem. Pacjenci częściej uciekają się do strategii opartych na katastrofizowaniu i poszukiwaniu nadziei, nie różnią się natomiast w stosowaniu strategii poznawczych.
3. Nie stwierdzono zależności korelacyjnej pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym a czasem trwania dolegliwości bólowych. Natomiast stwierdzono ujemną korelację pomiędzy hamowaniem retroaktywnym i porządkowaniu porządkowaniem ciągów literowo-liczbowych (-0,28 i -0,33 odpowiednio) a nasileniem bólu oraz korelację dodatnią pomiędzy wynikami w teście łączenia punktów (0,29 oraz 0,32) a nasileniem bólu.
4. Również dodatnią korelację stwierdzono pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym a posługiwaniem się strategiami katastrofizowania i poszukiwania nadziei a strategiami radzenia sobie z bólem

5. Stwierdzono także różnicę w parametrach poznawczych u pacjentów wykazujących lub nie satysfakcji z leczenia. Ci zadowoleni charakteryzowali się w okresie przed operacyjnym większą fluencją fonemiczną.
6. Dla odczuwania zadowolenia z leczenia nie ma znaczenia przedoperacyjne odczuwanie stresu.
7. Zastosowano również bardziej zaawansowane metody weryfikacji statystycznej (analiza regresji logistycznej) do określenia czynników ryzyka braku satysfakcji z leczenia. Ustalono, że niezadowolenie z leczenia jest bardziej prawdopodobne przy osłabionej fluencji fonemicznej (płynności myślenia).
8. Wykazano także "przedoperacyjną" różnicę w zakresie szybkości psychomotorycznej, uwagi wzrokowej i sprawności funkcji wykonawczych u pacjentów bez takiego bólu –pacjenci z bólem uzyskiwali gorsze wyniki.
9. Ustalono, że istnieją różnice w stosowaniu strategii przeciwbólowych pacjentów, u których ból przetrwały nie pojawił się a tych, u których wystąpił, Ci z bólem częściej stosowali odwracanie uwagi oraz katastrofizowanie. Co ciekawe, nie stwierdzono istotnych różnic w stosowaniu poznawczych strategii radzenia sobie z bólem.
10. Poszukiwano także czynników ryzyka przetrwałego bólu pooperacyjnego dzięki zastosowaniu regresji logistycznej. Okazało się, że częste korzystanie ze strategii brykania się z bólem poprzez odwracanie uwagi oraz podejmowanie czynności zastępczych ma związek z utrzymywaniem się bólu przetrwałego. Nie ma natomiast zależności pomiędzy pojawianiem się bólu przetrwałego a sprawnością funkcji poznawczych.

Oczywiście nie przytoczyłem wszystkich uzyskanych wyników. Za sprawą wprowadzenia do badań zmiennych „poza tytułowych” czyli zmiennych funkcjonowania poznawczego np. strategii radzenia sobie z bólem czy oczekiwania wobec leczenia ilość uzyskanych wyników wyraźnie wzrosła, co pozwala na bardziej całościowe badanie zjawiska przewlekłego bólu pooperacyjnego. W rozdziale 6 zamieszczono także rezultaty weryfikacji hipotez badania. 14 z nich zweryfikowano pozytywnie, potwierdzono a 9 hipotez zostało sfalsyfikowane.

Dyskusja uzyskanych wyników zawarta została w rozdziale 7 na I I stronach. Na początku – poza stwierdzeniami ogólnymi np. istnienie znacznych różnic indywidualnych w doświadczaniu doznań bólowych — przypomniane zostały ważniejsze wyniki uzyskane w badaniach. I tak, ustalono, że między innymi osłabienie funkcji wykonawczych jest jednym z determinantów pooperacyjnego bólu przewlekłego a poziom plastyczności poznawczej różnicował pacjentów z przewlekłym bólem i pacjentów bez tej dolegliwości. Koronnym

wynikiem wydaje się być obecność osłabienia funkcjonowania poznawczego u pacjentów z przewlekłym bólem dolnego odcinka kręgosłupa. Słabość ta uwidacznia się szczególnie wówczas, gdy wymagany jest wzmożony wysiłek poznawczy. Po tym przypomnieniu Autorka konfrontuje wyniki badań własnych z tymi uzyskanymi przez innych autorów. W większości przypadków takiej konfrontacji stwierdzono zbieżność, zdarzają się także przypadki rozbieżności. Pozytywnie oceniam podejmowane próby poszukiwania mechanizmów wyjaśniających zmiany obserwowane w badaniach własnych, zarówno te wyjaśnienia prowadzone na poziomie psychicznym, psychologicznym z uwzględnieniem własnych wyników, jak i te na poziomie neuronalnym, mózgowym — z pomocą wyników uzyskanych przez innych autorów. Mózgowe struktury zaangażowane w transmisję bólową są także zaangażowane w funkcjonowanie poznawcze a katastrofizowaniu w myśleniu towarzyszy zmiana aktywności grzbietowo-bocznej kory przedczołowej. Autorka słusznie podkreśla znaczenie wyników uzyskanych w badaniach przedoperacyjnych. Są one „głosem” w dyskusji o relacji funkcjonowania poznawczego i doświadczania bólu — relacja ta jest dwukierunkowa. Szczególnie jest to istotne w przypadku funkcji wykonawczych. Godnym podkreślenia jest fakt, że dostrzeżono znaczenie uzyskanych wyników w obszarze klinicznym. Posiłkując się między innymi wynikiem wskazującym na to, że posługiwanie się pasywną strategią radzenia sobie z bólem strategią odwracania uwagi i podejmowaniem czynności zastępczych jest predyktorem wystąpienia bólu przetrwałego Autorka dyskutuje i postuluje profilaktyczne podejmowanie oddziaływań psychoterapeutycznych o charakterze poznawczo-behawioralnym. W dyskusji jawi się ona jako kompetentna dyskutantka wprawnie posługująca się nie tylko własnymi rezultatami ale także wynikami badań innych autorów, zwłaszcza tymi uzyskanymi w ostatnich latach — o czym już pisałem. Czytelnik ma do czynienia z dyskusją merytoryczną, wielowątkową i wielopoziomową. Jedynym, niewielkim niedostatkim jest to, że zbyt mało miejsca poświęcono rozważaniom znaczenia tych wyników własnych, które nie do końca przystają do większości innych wyników własnych. I tak, przy badaniu znaczenia stosowanych przez pacjentów strategii radzenia sobie z bólem dla pojawiania się bólu przetrwałego oczekiwałbym rzadszego stosowania strategii poznawczych u pacjentów u których ból przetrwały pojawił się w porównaniu z częstotliwości a stosowania tych strategii przez pacjentów u których ból ten nie wystąpił. A tymczasem różnice pomiędzy grupami pacjentów (grupa z bólem versus grupa bez bólu) nie wystąpiły. Jak można to wytłumaczyć biorąc pod uwagę, że zgodnie z innymi wynikami czynniki poznawcze mają znaczenie dla odczuwania bólu (str. 86 tab. 19). I dalej, zastanowienia wymaga także obserwacja wskazująca, że osłabienie

funkcjonowania poznawczego nie było powiązane z długością trwania bólu (str. 94, 12 wiersz od góry). Merytoryczną część rozprawy kończy rozdział 8 poświęcony wnioskom z badań własnych.

Sformułowano 8 wniosków wiernie odzwierciedlających uzyskane wyniki.

Lista pozycji piśmiennictwa, z którego Autorka skorzystała wynosi 229 pozycji. Badania zostały starannie zaplanowane i wykonane. Uzyskane wyniki są wartościowe poznawczo i utylitarnie. Rozprawa napisana jest poprawnym, zrozumiałym i wystarczająco precyzyjnym językiem, ilustracje są czytelne, estetycznie bez zarzutu. Od strony redakcyjnej także nie budzi zastrzeżeń.

Wszystko to razem sprawia, że rozprawę doktorską Pani mgr Donaty Liberackiej oceniam pozytywnie i wyrażam przekonanie, że spełnia warunki określone w artykule 13.1 Ustawy o stopniach naukowych oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami) i wnioskuję do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Pani mgr Donaty Liberackiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bęczyn, 26. 08. 2023.

Ryszard Stach