WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii

Warszawa, 22.10.2022 r.

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych mgr. Marioli Ejdys
Tytuł rozprawy: **„OCENA WYSTĘPOWANIA I NATĘŻENIA BÓLU PRZEWLEKŁEGO U CHORYCH HOSPITALIZOWANYCH W ODDZIAŁACH ZACHOWAWCZYCH"**

Zespół ekspertów *International Association for the Study of Pain* (IASP) w stanowisku opublikowanym w 2021 r. zawarł stwierdzenie, że ból (nie wnikając w jego charakterystykę oraz przyczynę) jest najczęstszą przyczyną poszukiwania pomocy lekarskiej przez pacjentów. Ostry ból jest nieprzyjemnym, bardzo dynamicznym psychofizjologicznym procesem wynikającym najczęściej z uszkodzenia tkanek i zapalnej odpowiedzi na to uszkodzenie. W takim ujęciu ból jest korzystnym zjawiskiem, z biologicznego punktu widzenia ułatwia gojenie uszkodzenia tkanek i zwiększa szansę na przeżycie. Jeżeli natomiast ból nadal się utrzymuje, pomimo wygaśnięcia ostrej fazy uszkodzenia, wtedy przestaje pełnić pozytywną rolę i staje się chorobą samą w sobie. Co prawda nie ma jednoznacznego czasowego kryterium definicji przewlekłego bólu, ale najczęściej przyjmuje się, że ból utrzymujący się powyżej 3 miesięcy należy traktować jako przewlekły.

Z czterech głównych przyczyn lat utraconych z powodu niesprawności, trzy z najczęstszych – dolegliwości bólowe pleców, ból wynikający z chorób układu kostno-stawowego oraz ból szyi zaliczane są do przewlekłych zespołów bólowych. Zgodnie z definicją IASP przewlekły ból może być definiowany jako nieprzyjemne czuciowe lub emocjonalne doznanie związane z aktualnym uszkodzeniem tkanek lub przypominające związek z możliwym albo prawdopodobnym uszkodzeniem tkanek. Dokładne ustalenie częstości występowania przewlekłego bólu jest trudne, z danych pochodzących z różnych badań wymienia się często zakres 11-40%. Eksperci CDC (*US Centers for Disease Control and Prevention*) oceniają częstość występowania na 20,4%. Natomiast autorzy z UK częstość występowania przewlekłego bólu oceniają na 43,5%, a odsetek przypadków z bólem o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, który powoduje znaczące ograniczenie aktywności życiowej pacjentów na 10,4 - 14,3%. Wiele obserwacji wskazuje na to, że problem przewlekłego bólu nie rozkłada się równomiernie. To zagadnienie częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn, osób z niższym

statusem ekonomicznym, częściej również występuje u osób mających za sobą przeszłość wojskową/wojenną oraz mieszkańców wiejskich terenów. Według części autorów przewlekły ból częściej rozpoznaje się u mniejszości rasowych i etnicznych, na co mogą mieć różnice w fizjologii wrażliwości na ból, odmienności kulturowe oraz różnice w dostępie do zasobów opieki zdrowotnej. Wykazano, że przewlekły ból oraz związana z tym niesprawność częściej występują w krajach i obszarach o mniejszych przychodach. Koszty ekonomiczne przewlekłego bólu są bardzo duże, w USA ocenia się, że roczne koszty opieki medycznej oraz koszty związane z utratą produktywności zawierają się w przedziale 560-635 mld $. Z biopsychologicznego punktu widzenia na przewlekły ból oraz związaną z nim bardzo często niesprawność można spojrzeć jak na zespół wielowymiarowych i dynamicznych interakcji pomiędzy czynnikami biologicznymi, psychologicznymi oraz socjalnymi, które wzajemnie i wstecznie na siebie wpływają. Wiadomo, że przewlekły ból może prowadzić do zaburzeń depresyjnych, lękowych, zaburzeń snu oraz istotnych problemów socjalnych i społecznych. Rzadko jednak pamięta się o istnieniu odwrotnej zależności – zaburzenia depresyjne, lekowe, kłopoty ze snem oraz trudności w adaptacji psycho-socjalnej mogą predysponować osobę dotkniętą tymi zaburzeniami do rozwoju przewlekłych zespołów bólowych. Do innych socjalno-kulturowych czynników związanych z pojawieniem się przewlekłych zespołów bólowych zalicza się niski poziom edukacji, swoiste czynniki kulturowe oraz ograniczone wsparcie socjalne. Do listy istotnych kofaktorów należy dołączyć indywidualne predyspozycje genetyczne, wiek, płeć, strukturę snu, układ hormonalny oraz wewnętrzne systemy uwalniania opiatów. Przewlekły ból istotnie wpływa na życie osobiste, samoocenę, widoczny jest również związek ze zwiększonym odsetkiem rozwodów oraz tendencji samobójczych, a chorzy z przewlekłym bólem wykazują zwiększoną podatność na uzależniające działanie substancji psychoaktywnych. Wykazano ponadto, że po uwzględnieniu tych wszystkich czynników przewlekły ból jest związany ze skróceniem oczekiwanego czasu przeżycia. Przewlekły ból, w przeciwieństwie do większości przypadków ostrego bólu, przebiega z szeregiem szkodliwych patofizjologicznych oraz anatomicznych zmian, do których należy zaliczyć rozwój nowych neuronalnych połączeń oraz innych swoistych zaburzeń czynnościowych mózgu. Do takich zaburzeń zalicza się obecnie zahamowanie komórkowej oraz humoralnej odpowiedzi komórkowej, zaburzenia ekspresji genów oraz transformację nerwów, które nie przewodzą bodźców bólowych w zakończenie nerwowe posiadające zdolność do ekspresji substancji P i pobudzania nocyceptywnych rdzeniowych neuronów (jest to przykład tzw. zmiany fenotypowej). Należy jednak zaznaczyć, że po rozpoczęciu skutecznego leczenia większość z opisanych powyżej zaburzeń ustępuje, przynajmniej częściowo.

Z przedstawionego skrótowo powyżej opisu zagadnienia, jakim jest przewlekły ból, wyłania się obraz istotnego zagadnienia medycznego, który ze względu na złożony i wielowymiarowy charakter stanowiło i z całą pewnością będzie w najbliższych dekadach nadal stanowiło istotny problem nie

tylko dla zespołu pielęgniarskiego, ale również lekarskiego w ambulatoryjnej i szpitalnej opiece zdrowotnej. W mojej ocenie przedstawiona do recenzji praca mgr Marioli Ejdys nie tylko bardzo dobrze wkomponowuje się w aktualną mapę potrzeb zdrowotnych kraju, ale dodatkowo pozwala czytelnikowi na usystematyzowanie aktualnego stanu wiedzy na ten temat.

Formalna ocena rozprawy

Na samym początku formalnej oceny dysertacji pragnę z olbrzymią przyjemnością zaznaczyć, że bardzo duże wrażenie wywarła na mnie poprawność językowa pracy. Od dawna z tak dużą przyjemnością nie czytałem pracy przedstawionej do recenzji.

Przedłożona do recenzji rozprawa ma postać manuskryptu liczącego wraz ze stroną tytułową oraz załącznikami 123 strony. Praca składa się z typowych rozdziałów. Zamieszczony na początku rozprawy przejrzysty spis treści oraz wykaz skrótów stanowią dla czytelnika znaczne ułatwienie i dowodzą, że układ rozprawy został staranie przemyślany. Należy jednak zwrócić uwagę, że do spisu skrótów wkradły się pewne nieścisłości:

- FEV_1 przyjęło się tłumaczyć raczej jako natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, niż nasilona objętość wydechowa pierwszosekundowa.
- W akronimie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc – POChP, h powinno być pisane małą literą. W dalszej części tekstu ten skrótowiec jest różnie pisany przez Autorkę, co powinno jednak być ujednolicone.
- W angielskim rozwinięciu skrótu WHO znalazł się błąd: to nie jest *Word Mental Health*, ale *World Health Organization*.
- Na liście skrótów zabrakło rozwinięcia skrótowca ERS - *European Respiratory Society* (Europejskie Towarzystwo Oddechowe), który pojawia się na 39. stronie

Niewątpliwą zaletę pracy stanowią liczne ryciny (w liczbie 22) i tabele (38), które ułatwiają zrozumienie prezentowanego tematu oraz śledzenie wyników uzyskanych przez Doktorantkę.

Wstęp ma charakter bardzo obszernego wprowadzenia w zagadnienia dotyczące przewlekłego bólu. Zawiera również uzasadnienie dla podjęcia badań Doktorantki. Mgr M. Ejdys ze swobodą omawia zagadnienia definicji, epidemiologii, obrazu klinicznego i zasad postępowania w przewlekłym bólu w różnych jednostkach chorobowych. W mojej ocenie sam wstęp do pracy Doktorantki powinien zostać opublikowany w charakterze pracy poglądowej w czasopiśmie przeznaczonym nie tylko dla pielęgniarek, ale również dla lekarzy. Drobne uwagi zamieszczone poniżej w żaden sposób nie wpływają na wysoką ocenę tej części rozprawy.

- W mojej ocenie bardziej poprawne rozwinięcie akronimu IASP – *International Association for the Study of Pain* to Międzynarodowe Towarzystwo Badań nad Bólem niż Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu.
- Z formalnego punktu widzenia konieczne jest zwrócenie uwagi na kolejność wymienienia meto oceny nasilenia bólu przedstawionych na stronie 11.

Jest	Powinno być
• wywiad kliniczny; • subiektywne skale natężenia bólu; • badanie przedmiotowe; • kwestionariusze oceny bólu; • badania pomocnicze np. ilościowa ocena bólu, badania obrazowe	• wywiad kliniczny; • badanie przedmiotowe; • subiektywne skale natężenia bólu; • kwestionariusze oceny bólu; • badania pomocnicze np. ilościowa ocena bólu, badania obrazowe

Elementem następującym po badaniu podmiotowym (wywiady, nie wywiad kliniczny) jest zawsze badanie przedmiotowe.

- W tekście do publikacji należy ujednolicić sposób pisania nazw anglojęzycznych – proponuję wszędzie stosować kursywę.
- Właściwe tłumaczenie VAS – *Visual Analogue Scale* to wzrokowa skala analogowa, nie skala wzrokowo-analogowa.
- W zdaniu umieszczonym na 18. stronie znajduje się pewna nieścisłość: *Badania pomocnicze/badania obrazowe, wśród których najczęściej stosowane są badanie radiologiczne tj. tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, pozytronowa tomografia emisyjna, fotonowa tomografia emisyjna*. W pierwszej kolejności należy umieścić klasyczną radiografię, do technik obrazowych należy konieczne dodać ultrasonografię, a poprawna nazwa fotonowej tomografii emisyjnej to tomografia emisyjna pojedynczych fotonów.
- Na stronie 18. wdarł się błąd: poprawny akronim od *clinical, etiological, anatomical, pathophysiological* to CEAP, nie CAEP.
- Jako pulmonologowi i osobie zajmującej się niewydolnością oddychania trudno jest się w pełni zgodzić z następującym stwierdzeniem (strona 39.): *W wyniku zaburzenia stosunku wentylacji do perfuzji w płucach, spowodowanego niejednorodnością wentylacji i perfuzji (pęcherzyki perfundowane i niewentylowane tworzą nieanatomiczny przeciek żylny), dochodzi do hipoksemii, a w następstwie hipowentylacji pęcherzykowej rozwija się*

hiperkapnia. Dokładniej chodzi o przyczyny hiperkapnii, w zaawansowanych zaburzeniach funkcji układu oddechowego za hiperkapnię zaczynają również odpowiadać zaburzenia stosunku wentylacji do perfuzji.

- Modyfikacji wymaga również zdanie znajdujące się na stronie 44.: *Najczęstsze przyczyny to uszkodzenia naczyniowe mózgu - niedokrwienie, krwotok, stwardnienie rozsiane, urazy rdzenia kręgowego, ale może także występować po urazach mózgu, w jamistości rdzenia, w jamistości opuszki, malformacjach naczyniowych rdzenia kręgowego i po zabiegach operacyjnych*. Stwardnienie rozsiane zaliczane jest do chorób neuro-degeneracyjnych, nie do naczyniowych chorób mózgu.

Cele pracy zostały sformułowane w postaci jednego głównego oraz 3 celów cząstkowych. Mimo przedstawionych powyżej uwag dotyczących Wstępu należy stwierdzić, że uzasadnienie dla przedstawionych celów zostało przekonywująco nakreślone.

Rozdziały **Badana grupa** i **Metody** zawierają szczegółowy opis naboru badanej grupy, schematu badania oraz wykorzystanych technik badawczych. Na duże uznanie zasługuje prospektywny charakter badania oraz liczebność badanej grupy 300 pacjentów hospitalizowanych w klinikach i oddziałach szpitalnych. Badana grupa składała się z 3 podgrup o takiej samej liczbie badanych. Dodatkowo w postaci 3 załączników przedstawiono wykorzystywane skale do oceny bólu, depresji i lęku, bezsenności oraz autorski kwestionariusz.

Na uznanie zasługuje także opis narzędzi badawczych oraz metod i analiz statystycznych wykorzystanych do opracowania danych. Sposób prezentacji metod i technik statystycznych wskazuje na dużą znajomość Doktorantki nowoczesnych technik statystycznych.

Wyniki zostały opisane oraz przedstawione na 22 rycinach i w 38 tabelach. Sposób prezentacji tak dużej liczby zebranych wyników jest przejrzysty. Na podkreślenie zasługuje konsekwentne dążenie do pogłębionej oceny zależności pomiędzy ocenianymi parametrami. Prezentując wyniki Autorka nie ustrzegła się jednak przed drobnymi błędami edytorskimi.

- Przedstawiając wyniki w postaci tabel oraz tekstu należy starać się utrzymywać ten sam styl, przykładowo dla zmiennej typu wiek wystarczająca jest dokładność do jednego miejsca dziesiętnego.
- Nazwa choroby – astma powinna wszędzie być pisana małą literą.

W trakcie przygotowywania pracy do publikacji proponuję rezygnację z obrazu tabel generowanych przez program Statistica na rzecz formatu tabel użytkownika.

Merytoryczną wartość rozprawy podnosi wnikliwa **dyskusja**. Doktorantka w bardzo wyważony, ale niezmiernie trafny przekonuje do znaczenia przewlekłego bólu w różnych jednostkach

chorobowych. Zwraca nie tylko uwagę na częstość występowania tego problemu, ale poprzez porównanie własnych wyników z obserwacjami innych grup badawczych wskazuje na możliwości oddziaływania na ten bardzo istotny zespół chorobowy. Wyniki badań Doktorantki stanowią kolejny dowód na istnienie istotnych zależności pomiędzy nasileniem bólu a stanem psychicznym pacjentów, wpływem bólu na zaburzenia depresyjne i lękowe, istotne jest również wykazanie zwrotnego charakteru tych relacji. Potwierdzenie częstego współistnienie depresji oraz zaburzeń snu u chorych z przewlekłych bólem jest bardzo wyraźnym sygnałem wskazującym na konieczność kontynuowania badań w tym zakresie. Natomiast bardzo optymistycznym wnioskiem płynącym z tego badania są również o zmniejszeniu nasilenia przewlekłego bólu podczas hospitalizacji. Należy mieć nadzieję, że dzięki tej pracy i kolejnym, które będą powstawać w następnych latach będziemy mieli znacznie większe możliwości leczenia przewlekłego bólu.

Wykaz piśmiennictwa zawiera 195 pozycji. Należy podkreślić, że duży odsetek cytowanych prac stanowią artykuły opublikowane w ostatnich latach. Doktorantka umiejętnie wykorzystała informacje zawarte w poszczególnych publikacjach dla przedstawienia obecnego stanu wiedzy, uzasadnienia wyboru metod badawczych oraz interpretacji i omówienia uzyskanych wyników.

Wniosek końcowy

Podsumowując, uważam, iż pomimo zgłoszonych uwag przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2021 r., poz. 478 ze zm.). Dlatego mam przyjemność wystąpić do Rady Naukowej Collegium Medicum Wydział Lekarski Warmińsko-Mazurskiego Uniwersytetu w Olsztynie z wnioskiem o dopuszczenie Magister Marioli Ejdys do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Tadeusz Przybyłowski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Tadeusz Przybyłowski

Elektronicznie podpisany przez Tadeusz Przybyłowski
Data: 2022.10.30 22:21:12 +01'00'