

Prof. zw. dr hab. Emilia Łojek
Katedra Neuropsychologii
Wydział Psychologii
Uniwersytet Warszawski

**Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr Ernesta Tyburskiego**

**Tytuł rozprawy: „Funkcje wykonawcze u osób chorych na stwardnienie rozsiane.
Analiza neuropsychologiczna”**

Promotorzy: dr hab. n. med. Andrzej Potemkowski, prof. US oraz dr Ewa Zawadzka

Tematem omawianej dysertacji jest charakterystyka stanu funkcji wykonawczych (EF), ze szczególnym uwzględnieniem relacji pomiędzy EF a pamięcią operacyjną, oraz próba poznania przyczyn zaburzeń tych funkcji u pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane (SM). Autor rozprawy w systematyczny sposób porządkuje dotychczasową wiedzę o EF w SM, wykazuje luki oraz prezentuje niezwykle wartościowe, oryginalne badania własne, które w pewnych aspektach należy uznać za pionierskie.

Rozprawa obejmuje 305 stron i składa się z poprawnie zorganizowanych części:

- przeglądu literatury przedmiotu (ok. 100 stron),
- opisu badań własne (blisko 100 stron),
- rozległej Bibliografii (65 stron), a na końcu
- spisów tabel, rysunków, załączników w postaci tabel z danymi szczegółowymi oraz streszczeń w językach polskimi i angielskim (blisko 40 stron).

W części przeglądowej Autor omawia psychologiczne koncepcje EF, a spośród zaprezentowanych wybiera dwa modele (Jodzio, 2008; Lezak, 1995) jako podstawę teoretyczną badań własnych. W tej części zaprezentowane są również w jasny i wyczerpujący sposób dane o mózgowych mechanizmach EF, dysfunkcjach wykonawczych u chorych z SM oraz czynnikach klinicznych, które mogą przyczyniać się do powstawania zaburzeń EF w SM (takich jak: czas trwania choroby, niepełnosprawność ruchowa, depresja, lęk, zmęczenie, rodzaj przebiegu SM, efekty leczenia farmakologicznego, oraz terapia neuropsychologiczna). Przyczyny zróżnicowanego występowania deficytów wykonawczych w SM wyjaśniane są także przez Autora w terminach mechanizmów adaptacji uszkodzonego mózgowia, to jest zjawisk kompensacji oraz reorganizacji neuronalnej.

Sposób prezentacji powyższych zagadnień oceniam bardzo wysoko, wręcz **wzorowo**. Ta część rozprawy może być źródłem solidnej wiedzy naukowej, lekturą nie tylko dla studentów, ale i badaczy zajmujących się problematyką funkcji wykonawczych w neuropsychologii. Przegląd jest wzbogacony o rodzaj metaanalizy wyników wyselekcjonowanych badań oraz podsumowania w postaci modeli w formie graficznej, opracowanych przez Autora na podstawie danych z literatury. W podsumowaniach i definiowaniu luk w wiedzy Autor umiejętnie odnosi się do problematyki związanej z SM, co nadaje tej części rozprawy dużą spójność.

W części empirycznej Autor przedstawia obszerne badania obejmujące 151 osób. Wyodrębniono trzy grupy pacjentów, uwzględniając rodzaj przebiegu choroby: rzutowo-remisyjny (RRSM, 30 osób), pierwotnie-postępujący (PPSM, 30 osób) oraz wtórnie-postępujący (SPSM 31 osób), a także dwie grupy kontrolne osób zdrowych neurologicznie i psychicznie, wydzielone ze względu na wiek: młodszą (KM) oraz starszą (KS).

W pracy wykorzystano do pomiaru EF: Test Fluencji Słownej (VFT, po jednym zadaniu z części semantycznej i fonetycznej), Test Łączenia Punktów (TMT) oraz zadanie wzorowane na Teście Nazw i Kolorów Stroopa (SCWT). Należy podkreślić, że w analizach Autor wykorzystał m.in. wskaźniki swojego opracowania, stosunkowo niezależne od szybkości przetwarzania informacji oraz funkcji motorycznych, co dawało możliwość analiz stanu EF stosunkowo niezależnie od stanu neurologicznego. Do oceny pamięci operacyjnej zastosowano warianty zadań *wspak* z testów Powtarzania Cyfr (WAIS-R) oraz Pamięci Wzrokowo-Ruchowej ze Skali Pamięci Wechslera III. Kontrolowano wydolność ruchową (Rozszerzoną Skalą Niewydolności Ruchowej – EDSS), ogólny stan intelektualny (MMSE) oraz poziom nastroju (BDI).

Zgodnie z uzyskanymi wynikami pacjenci z trzech grup klinicznych przejawiali istotne zaburzenia EF w zakresie werbalnej i niewerbalnej elastyczności umysłowej oraz hamowania poznawczego werbalnej reakcji dominującej. U chorych uwidoczniło się także istotne spowolnienie przetwarzania informacji. Ponadto pacjenci ze wszystkich grup kryterialnych charakteryzowali się deficytami werbalnej i niewerbalnej pamięci operacyjnej. Wykazano, że u osób o różnym przebiegu SM istnieje zróżnicowanie poziomu funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej, chociaż nie można wyróżnić specyficznego wzorca tej relacji w poszczególnych podgrupach chorych. Udowodniono jednak, że przy ocenie stanu EF w SM konieczne jest uwzględnianie wskaźników szybkości przetwarzania informacji i sprawności motorycznej. Zaobserwowane deficyty Autor wnikliwie omówił w odniesieniu do potencjalnych zmian neuropatologicznych w mózgowiu. Szkoda, że nie dysponowano tu konkretnymi danymi neuropatologicznymi.

Do mocnych stron tej części rozprawy należy zaliczyć: bardzo solidne przygotowanie badań, precyzyjny dobór grup, kontrolę czynników zakłócających, bardzo wnikliwą analizę wyników (m.in. poszukiwanie i wybór najlepszej metody estymacji krzywej rozkładu wyników spośród kilku wariantów), uzyskanie ważnych rezultatów o stanie funkcji poznawczych u chorych z SM, opis i interpretację wyników w terminach przyjętych modeli teoretycznych. Wyniki w odniesieniu do osób z pierwotnie-postępującym oraz wtórnie-postępującym SM można uznać za pionierskie.

Uzyskane dane mają duże znaczenie dla diagnozy i rehabilitacji neuropsychologicznej pacjentów z SM oraz mogą być inspiracją do dalszych badań nad podgrupami klinicznymi w przebiegu SM. Ponadto praca wpisuje się w dyskusję nad modelami teoretycznymi funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej w psychologii procesów poznawczych i neuropsychologii poznawczej.

Na osobne podkreślenie zasługuje również świetna strona formalna dysertacji - przejrzystość opisu, uporządkowanie, logika wywodu, spójność treści.

Lektura ocenianej rozprawy była dla mnie ważna, inspirująca i nasunęła mi uwagi oraz komentarze, które przedstawiam poniżej.

Część metodologiczna

- Badania zrealizowano w ramach większego projektu badawczego, w którym uwzględniono większą liczbę narzędzi pomiaru niż te podane w rozprawie. Co to za projekt? Jakiego typu dane zgromadzono i jaki był ewentualny klucz, według którego wybierano pomiary i wyniki do opisu w niniejszej dysertacji? Wiadomo w neuropsychologii, że liczba zastosowanych testów ma znaczenie dla obserwowanej wielkości i zakresu zaburzeń: im więcej testów, tym więcej deficytów. Czyli ten sam test zastosowany jako część większej baterii testów może dostarczyć nieco innych wyników niż zastosowany jako pojedyncza miara. Jakie to ma znaczenie dla omawianych badań, będących częścią większej całości?

- Ani BDI-I, ani BDI-II nie były nigdy oficjalnie wydane w Polsce. Aby korzystać z tej metody trzeba mieć formalną zgodę amerykańskiego wydawcy narzędzia (Pearson Assessment). Ciekawi mnie, czy Autor przeszedł ogromnie trudną i kosztowną drogę uzyskiwania zgody od Pearson Assessment na korzystanie z BDI (w „częściowej adaptacji przez Parnowskiego i Jenajczyka 1977”)? O prawo do stosowania BDI w badaniach mogą zapytać recenzenci czasopism zagranicznych.
- Jakie jest uzasadnienie dla wykorzystania tylko po jednej próbie w częściach fonetycznej i semantycznej VFT? Dla większej wiarygodności pomiaru standardowo stosuje się po trzy próby do każdej części. W sumie jest to 6 zadań, po jednej minucie na wykonanie każdej, więc jest to krótkie badanie. Uważam za dosyć ryzykowne wnioskowanie np. o zachowaniu bądź zaburzeniu przetwarzania informacji w ramach pętli fonetycznej czy semantycznej w oparciu o jedną próbę.
- Budzi moje zastanowienie traktowanie wyników w mocno skorelowanych ze sobą zadaniach jednego testu jako wskaźników odmiennych komponentów funkcji poznawczych, np. powtarzanie cyfr wspak – to miernik werbalnej pamięci operacyjnej (TPC WSP), ale powtarzanie cyfr wprost to już wskaźnik uwagi słuchowej i werbalnej pamięci krótkotrwałej (TPC WPR). Czy rzeczywiście dwa zadania tego samego testu mierzą inne komponenty funkcji poznawczych?
- Autor proponuje ciekawy, oryginalny, autorski wskaźnik werbalnej elastyczności umysłowej: jest to stosunek liczby przełączeń do liczby poprawnych odpowiedzi w obu próbach VFT łącznie. W pracy brakuje jednak bliższego opisu tego nowego wskaźnika, uzasadnienia teoretycznego oraz danych o rzetelności.
- W opisie wersji eksperymentalnej każdego nieopublikowanego narzędzia powinny być podane informacje o rzetelności. Dotyczy to BDI-II, SCWT (zadania Stroopa), autorskich miar, prawdopodobnie także EDSS.

Wyniki

- Nie mam jasności, dlaczego wyłączono z analiz wyniki ponad czterdziestu najbardziej zaburzonych pacjentów z SM. Jeżeli tych chorych w ciężkim stanie w ogóle przebadano i byli oni w stanie przejść przez badania, to czemu nie przedstawiono ich wyników? Szczególnie, że w punkcie 7.7. o ograniczeniach własnej pracy Autor pisze, że brakuje badań nad osobami w zaawansowanym stadium choroby. Badanie osób w bardzo ciężkim stanie, terminalnym jest wątpliwe etycznie i pewno takich osób Autor nie badał. Natomiast rezultaty przekrojowych analiz funkcjonowania poznawczego chorych z uwagi na czas trwania choroby zamieszczone w rozprawie mogłyby zyskać przy włączeniu podgrupy chorych z długim stażem chorobowym w zaawansowanym stadium SM. Stan funkcji umysłowych chorych z głębokimi deficytami neurologicznymi może być bardzo różny i z pewnością nie został jeszcze dobrze poznany.
- Autor uzyskał bardzo ciekawe wyniki świadczące o heterogeniczności zaburzeń EF i pamięci operacyjnej w poszczególnych podgrupach klinicznych. Jednak trudno mówić o profilach zachowanych - zaburzonych funkcji, jeżeli profil jest reprezentowany przez pojedynczego pacjenta. Wydaje się, że warto było zastosować analizę skupień wykonaną na całej grupie klinicznej w odniesieniu do badanych funkcji poznawczych, a następnie podać charakterystykę kliniczną i demograficzną każdego skupienia.

Odrzuca się przy tym skupienia o zbyt małej liczbie osób badanych ($n=1-5$ lub nawet więcej).

Interpretacja i dyskusja wyników

- Autor systematycznie opisuje i bada znaczenie różnych czynników, które mogą warunkować stan EF i pamięci operacyjnej u chorych z SM. Jednak zazwyczaj opisuje ich wpływ oddzielnie, co – we wstępnej części rozprawy – przyczynia się do klarowności obrazu. Jednak na zakończenie wstępu oraz badań własnych warto byłoby spróbować opisanie i analizy pod kątem interakcji oraz hierarchii ważności czynników w SM (np. ogólnego poziomu intelektualnego, wieku, depresji, zaburzeń ruchowych, czasu trwania choroby itd).
- Omawiając deficyty werbalnej elastyczności umysłowej u chorych, autor pisze, że z lokalizacyjnego punktu widzenia mogły one „wynikać z przewagi różnorodnych uszkodzeń w lewej półkuli mózgu”. Czy widać było jakąś stronność w objawach neurologicznych, która potwierdzałaby tę interpretację?
- W Dyskusji Autor często sumiennie przyznaje, że Jego rezultaty nie są zgodne z jakimiś innymi pracami, co jest raczej naturalnym zjawiskiem w psychologii. Natomiast tej konstatacji nie towarzyszą żadne dalsze rozważania nad możliwymi przyczynami tych rozbieżności. Bardzo zabrakło takich rozważań i dyskusji w tej pracy.

Uwagi terminologiczne

- W opisie modelu funkcji wykonawczych Lezak ostatni etap działania Autor nazywa „efektywnym rezultatem”. W języku polskim brzmi to dosyć dziwacznie. Czy rezultat mógłby być także „nieefektywny”?
- Termin *anterior cingulate cortex* (ACC) – powinien być przetłumaczony na język polski jako przednia część zakrętu obręczy, a nie przedni zakręt obręczy. Nie ma kilku zakrętów obręczy, jest jeden (w każdej półkuli), w którym wyróżnia się kilka części.
- Zdarza się, że Autor oddziela funkcje wykonawcze od poznawczych (s. 90 „...nadal nie do końca jest jasne, które procesy wykonawcze i poznawcze ulegają największym zakłóceniom...”). Wydaje się, że we współczesnej literaturze neuropsychologicznej funkcje wykonawcze zalicza się do szerszej kategorii funkcji poznawczych.

Kończąc, pomimo powyższych uwag, uważam, że rozprawa mgr Ernesta Tyburskiego stanowi ważny, twórczy wkład do rozwoju neuropsychologii i innych nauk, których obszar związany jest z tematyką omawianej pracy. Dysertacja spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z ustawą z marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym. Wnioskuje zatem o skierowanie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Emilia Łojek

