

Prof. dr hab. med. Alina Borkowska  
Katedra i Zakład Neuropsychologii Klinicznej  
UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Ocena rozprawy doktorskiej  
mgr Łukasza Okruszka

pt. „Ocena wpływu pobudzenia emocjonalnego na funkcjonowanie poznawcze chorych na schizofrenię z uwzględnieniem wskaźników neurofizjologicznych i neuropsychologicznych”

W ostatnich dwóch dekadach nastąpił dynamiczny rozwój badań nad schizofrenią, głównie dzięki nowym możliwościom, jakie dały funkcjonalne metody obrazowania mózgu. Dzięki nim opisano charakterystyczne anomalie strukturalne i funkcjonalne mózgu, m.in. znaczenie w etiologii niektórych objawów nieprawidłowości w zakresie aktywności połączeń neuronalnych związanych z organizacją wyższych funkcji psychicznych, m.in. poznawczych i emocjonalnych. Obecnie schizofrenia jest rozumiana jako choroba mózgu, w etiologii której udział ma wiele czynników zaburzających rozwój OUN już od okresu pre i perinatalnego. W myśl tych koncepcji najbardziej charakterystycznymi objawami choroby są nie tylko objawy wytwórcze, ale przede wszystkim zaburzenia funkcji poznawczych, zwłaszcza czołowych – związanych z kontrolą złożonych procesów poznawczych, a także procesów emocjonalnych. Do chwili obecnej nie ma jednoznacznych poglądów dotyczących etiologii tych dysfunkcji, zwłaszcza brakuje rzetelnych badań nad wzajemną relacją funkcji poznawczych i emocjonalnych i ich znaczenia dla etiologii, obrazu klinicznego i przebiegu choroby oraz funkcjonowania psychospołecznego pacjentów chorych na schizofrenię.

Przedstawiona do recenzji praca mgr Łukasza Okruszka mieści się w tym nowatorskim nurcie badań nad schizofrenią i porusza niezwykle istotny problem w zrozumieniu istoty choroby i jej objawów, co ma ogromne znaczenie dla opracowania optymalnych skojarzonych farmakologicznych i pozafarmakologicznych metod jej leczenia.

Praca liczy 202 strony wraz ze streszczeniami, piśmiennictwem i załącznikami oraz opisem skrótów używanych w tekście. Składa się ona z części teoretycznej, gdzie na 89 stronach przedstawiono przegląd literatury dotyczącej schizofrenii, zaburzeń procesów poznawczych i emocjonalnych w tej chorobie oraz ich wzajemnych relacji, oraz z części



badawczej, gdzie w ramach trzech rozdziałów zaprezentowano cel pracy i hipotezy badawcze, metodologię badań, omówienie wyników i wnioski.

W części teoretycznej zdefiniowano i opisano podstawowe procesy poznawcze i emocjonalne u ludzi zdrowych, a także zależności pomiędzy emocjami i funkcjami poznawczymi w normie. Autor używa tu sformułowania „wpływ emocji na procesy poznawcze”, co jest raczej trudne do wykazania, dlatego proponuję użyć terminu „zależność” lub „asocjacja”. W podrozdziale drugim przedstawiono schizofrenię, jako chorobę mózgu, gdzie Doktorant opisał kryteria rozpoznania tej choroby zgodnie z obowiązującymi klasyfikacjami chorób, historyczne już koncepcje tej choroby (jak choćby koncepcję schizofrenogennej matki, która to koncepcja przyniosła wiele zła dla chorych i ich rodzin i dzisiaj przez wielu naukowców jest traktowana jako hańba psychiatrii), ale też współczesne koncepcje – głównie neurorozwojową, która to koncepcja w największym stopniu wyjaśnia etiologię i znaczenie dysfunkcji mózgu, zaburzeń funkcji poznawczych i procesów emocjonalnych w schizofrenii. Moim zdaniem podrozdział 2.1 powinien zostać wyodrębniony z rozdziału 2 noszącego tytuł „Emocje i procesy poznawcze u osób chorych na schizofrenię”. W bardzo interesujący sposób przedstawiono natomiast współczesne badania nad emocjami w schizofrenii oraz zależności pomiędzy procesami emocjonalnymi i poznawczymi. Ta część pracy po niewielkich zmianach kwalifikowałaby się do publikacji w piśmie naukowym z zakresu neuropsychologii i psychiatrii.

Na szczególną uwagę zasługują opisane przez Autora wyniki badań na gruncie neuronauki z zastosowaniem EEG i potencjałów wywołanych, co stanowi bardzo dobre wprowadzenie w problematykę pracy. Również ta część pracy byłaby bardziej wyeksponowana, gdyby poświęcono jej odrębny rozdział poświęcony metodom badań neurofizjologicznych i neuropsychologicznych w psychologii.

Rozdział trzeci to podsumowanie danych z piśmiennictwa i wprowadzenie do problematyki badań własnych.

W części badawczej w rozdziale 4 przedstawiono główny cel projektu i cele szczegółowe wraz z pytaniami badawczymi. Celem badań podjętych w pracy było określenie efektu pobudzenia emocjonalnego i jego znaczenia dla funkcjonowania poznawczego u osób zdrowych i chorych na schizofrenię na poziomie behawioralnym i neuronalnym (badanym za pomocą EEG). Autor wyróżnił trzy etapy badania, celem pierwszego była ocena behawioralnych i neurofizjologicznych korelatów automatycznej alokacji uwagi w reakcji na bodźce afektywne w obu badanych grupach osób zdrowych i chorych na schizofrenię. Celem drugiego badania była ocena behawioralnych i neurofizjologicznych korelatów automatycznej



kontroli przetwarzania bodźców afektywnych w sytuacji gdy są one bodźcami dystrakcyjnymi w stosunku wobec zadania poznawczego w obu badanych grupach osób. Trzecie badanie miało na celu ocenę behawioralnych i neurofizjologicznych korelatów wolicjonalnej kontroli przetwarzania bodźców afektywnych, które stanowiły docelowe bodźce w ramach wykonywanego przez badanych zadania poznawczego. Moim zdaniem cele te powinny być sformułowane nieco jaśniej.

Ta część pracy budzi pewne zastrzeżenia. Brak jednolitego przedstawienia grupy badanej, metodologii, metod analizy statystycznej. Nie opisano w sposób wystarczająco jasny badanej grupy pacjentów chorych na schizofrenię i dobranych do nich osób zdrowych. Opis badanej grupy i grupy kontrolnej powinien zostać umieszczony w części metodologicznej. Z analizy pracy wynika, że w każdym z eksperymentów udział brała różna liczba osób chorych i zdrowych, a także, że nie były to te same osoby. Nie można więc przyjąć, że badanie składało się z trzech faz, raczej były to trzy różne eksperymenty badawcze. Opis procedury badawczej powinien być jasno opisany w części metodologia badań, co już wspomniano powyżej.

W pierwszym eksperymencie udział wzięło 16 chorych na schizofrenię, 11 mężczyzn i 5 kobiet, leczonych różnymi neuroleptykami w mono i politerapii. Prawdopodobnie były też stosowane leki antycholinergiczne, zwłaszcza, że pacjenci byli leczeni nie tylko neuroleptykami nowej generacji, ale też neuroleptykami typowymi. Nie podano, czy chorzy byli w okresie stabilizacji stanu psychicznego i jaki był zakres wyników uzyskanych przez nich w skali PANSS. W całej badanej grupie 16 chorych nasilenie objawów w tej skali wyniosło około 66 punktów, co wskazuje, że nie wszyscy pacjenci byli w okresie istotnej remisji objawowej. Ponadto byli też w różnym wieku, rozrzut wieku jest tu bardzo duży – między 18 a 50 lat. Przekłada się to na czas leczenia neuroleptycznego, a także czas nie leczenia psychozy, które to czynniki mają ogromne znaczenie dla funkcjonowania OUN i mogą same w sobie być przyczyną ew. różnic międzyosobniczych w wynikach badań. Grupa ta więc jest bardzo niejednorodna. Wyniki badań osób chorych na schizofrenię porównano z wynikami 16 osób zdrowych dobranych pod względem płci i wieku, ale nie pod względem lat edukacji, co nakazuje ostrożność w interpretacji wyników. Podobne uwagi mam do grupy badanej w kolejnych eksperymentach. W drugim eksperymencie udział wzięło 28 chorych na schizofrenię, w wieku średnio 34 lata, ale tu nie podano już zakresu wieku, co utrudnia ocenę jednorodności grupy. Również w tym eksperymencie osoby badane i kontrolne różniły się poziomem wykształcenia. Chorzy leczeni byli różnymi lekami neuroleptycznymi, ale przeważały neuroleptyki atypowe. Nasilenie objawów psychopatologicznych w tej grupie badanych wyniosło ok 92 punkty, co wskazuje, że byli to chorzy w okresie istotnie nasilonych



objawów chorobowych. Utrudnia to znacznie interpretację wyników tego eksperymentu, gdyż nasilenie tych objawów istotnie musiało różnicować tę grupę badanych od badanych w eksperymencie pierwszym i trzecim. Autor nie zamieścił takiej analizy w tekście pracy. W trzecim eksperymencie przebadano 18 chorych na schizofrenię, tu również przeważali mężczyźni, których było 15 i tylko 3 kobiety. Wiek pacjentów średni wynosił 30,7 lat, nie podano zakresu wieku. Pacjenci chorzy na schizofrenię byli leczeni w mono i politerapii, nie podano informacji na temat leków korygujących. Nasilenie objawów w skali PANSS wynosiło ok 63 punkty. Można zatem stwierdzić, że badane grupy chorych były bardzo różnicowane, co znacząco limituje wartość uzyskanych danych.

W pierwszym eksperymencie uzyskano wyniki wskazujące na pewne różnice pomiędzy chorymi na schizofrenię i osobami zdrowymi w zakresie badanych potencjałów wywołanych, które nie we wszystkich parametrach osiągnęły poziom znamienności statystycznej. Autor konkluduje, że na podstawie tego badania nie można stwierdzić istotnych różnic w zakresie mechanizmów uwagi dla bodźców afektywnych. Ponadto wykazał zależność pomiędzy tymi procesami a objawami negatywnymi schizofrenii.

Drugi eksperyment, który miał na celu zbadanie efektu dystrakcyjnych bodźców emocjonalnych w odniesieniu do procesów pamięci operacyjnej, wykazał, że chorzy na schizofrenię uzyskali istotnie gorsze wyniki, w porównaniu z osobami zdrowymi w zakresie sprawności pamięci operacyjnej, niezależnie od typu prezentowanego dystraktora. Jest to zgodne z wieloma badaniami nad schizofrenią, które donoszą o istotnych zaburzeniach tych funkcji w schizofrenii, a nawet niektórzy autorzy samą chorobą nazywają „chorobą pamięci operacyjnej”. Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy rodzajem dystraktora a zaburzeniami pamięci operacyjnej zarówno w grupie chorych na schizofrenię, jak i w grupie osób zdrowych. Autor stwierdził, że efekt działania bodźców dystrakcyjnych o charakterze emocji negatywnych i neutralnych w odniesieniu do różnych faz przetwarzania informacji w pamięci operacyjnej i nie różnicuje osób chorych i zdrowych.

W trzecim eksperymencie badającym zdolność do intencjonalnego zapominania treści emocjonalnych nie stwierdzono różnic pomiędzy osobami chorymi na schizofrenię i zdrowymi pod względem oceny prezentowanych zdjęć negatywnych emocjonalnie. Stwierdzono, że w obu badanych grupach wystąpił efekt emocjonalnego wzmocnienia pamięci, chociaż procesy pamięciowe u chorych na schizofrenię były mniej sprawne. W obu badanych grupach stwierdzono też podobny stopień intencjonalnego zapominania, niezależnie od charakteru prezentowanych bodźców. Interesującym natomiast wynikiem było stwierdzenie różnic pomiędzy osobami chorymi na schizofrenię i zdrowymi w zakresie



neurofizjologicznych wskaźników związanych z zapominaniem intencjonalnym, co wskazuje na inne mechanizmy neuronalne i poznawcze zapominania intencjonalnego u osób chorych i zdrowych. Wyniki badań przedstawiono w formie 5 tabel. Autor też zaprezentował 15 rysunków, z których część prezentowała przykładowe zadania używane w badaniu, a część obrazowała wyniki badań.

Omówienie wyników rozdzielono na cztery części. Wyniki każdego z eksperymentów omówiono po zaprezentowaniu wyników, zaś dyskusję ogólną przeprowadzono w rozdziale 8, gdzie również w sposób opisowy przedstawiono wnioski. Dla jasności przekazu najpierw należałoby przedstawić wyniki badań, bez zbędnych komentarzy, natomiast w rozdziale „Dyskusja” omówić wszystkie uzyskane wyniki z trzech eksperymentów w świetle danych z piśmiennictwa. Wnioski powinny zostać umieszczone w osobnej części pracy zatytułowanej „Wnioski”, lub „Podsumowanie i wnioski”. Powinny wynikać bezpośrednio do uzyskanych wyników badań i stanowić jasną konkluzję autora. Sformułowano trzy wnioski, które proponuję uściślić.

1. „Procesy związane z automatycznym wpływem emocji nie różnicują osób chorych na schizofrenię od osób zdrowych.”
2. „Nakładające się na zachowaną reakcję emocjonalną deficyty poznawcze prowadzą do mniej efektywnego funkcjonowania pacjentów chorych na schizofrenię w sytuacjach, gdy niezbędna jest automatyczna lub wolicjonalna kontrola nad emocjami”.
3. „U pacjentów obserwować można próby kompensacji braku efektywnej kontroli wykonawczej nad emocjami, związane z użyciem, w odniesieniu do zadań o niskim stopniu złożoności, mechanizmów wykorzystywanych przez osoby zdrowe w kompleksowych i obciążających poznawczo sytuacjach”.

Wniosek pierwszy jest niejasny: jeśli zakładamy automatyczny wpływ „czegoś”, należy określić na „co”. Ponadto na podstawie przeprowadzonych badań można raczej mówić o asocjacji, a nie o wpływie. Wniosek trzeci powinien zostać przeredagowany, gdyż Autor odnosi się tu do innych mechanizmów neurobiologicznych (?) dotyczących kontroli poznawczej nad emocjami w schizofrenii i u osób zdrowych. Brakuje też odniesienia się we wnioskach do stwierdzonych różnic w zakresie mechanizmów neuronalnych i poznawczych pomiędzy osobami chorymi na schizofrenię i zdrowymi w zakresie zapominania intencjonalnego, co uważam za bardzo interesującą obserwację.



Doktorant zdaje sobie sprawę z limitacji badania, co uwzględnił w pracy. Świadczy to o jego dojrzałości jako badacza. Zaleciłabym jeszcze nieco więcej ostrożności w interpretacji wyników i ich uogólniania, z uwagi na heterogenność i niewielką liczebność badanych grup, a także poprawienie błędów stylistycznych i edytorskich, których nie było wiele.

Na uwagę natomiast zasługują znakomicie zaplanowane i przeprowadzone eksperymenty badawcze z zastosowaniem adekwatnych metod neuropsychologicznych i neurofizjologicznych, które stanowią bardzo dużą wartość tej pracy. Doktorant wykazał się tu ogromną znajomością możliwości ich zastosowań w badaniach naukowych, jak również ograniczeń tych metod. Bardzo pięknie przeprowadził dyskusję wyników własnych w świetle dostępnych danych z badań innych autorów. Piśmiennictwo obejmuje 216 prac dotyczących poruszanej przez Autora problematyki. Prace są dobrze dobrane i adekwatnie cytowane. Znalazły się tu zarówno istotne współczesne prace polskie, jak i anglojęzyczne o zasięgu międzynarodowym. Doktorant wykazał się dużą znajomością podjętego tematu, będąc krytycznym w stosunku do uzyskanych wyników.

Podsumowując, pracę Doktoranta oceniam wysoko, zaplanował on i przeprowadził interesujące badanie, którego wyniki mają istotne znaczenie poznawcze. Wskazują też istotne możliwości przyszłych badań, które, jeśli zostaną wykonane w odpowiednio dużych grupach osób chorych na schizofrenię i osób zdrowych, mogą przynieść bardzo istotne informacje na temat funkcjonowania mózgu w schizofrenii. Mam więc nadzieję, że tego nurtu badawczego Doktorant nie zarzuci w przyszłości.

Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora zgodnie z paragrafem 5,1 rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej i Sportu z dnia 15 stycznia 2004 roku w sprawie szczegółowego trybu przeprowadzania czynności w przewodach doktorskim i habilitacyjnym oraz o nadanie tytułu profesora (Dz. U. Nr 15 z 2004 r. poz. 128), a także spełnia warunki określone w art. 31 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o tytule i stopniach naukowych (Dz.U. nr 65 poz. 595), dlatego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego wniosek o dopuszczenie mgr Łukasza Okruszka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med Alina Borkowska



Bydgoszcz 1.09.2016