

Dr hab. n. med. Renata Zajączkowska, prof. UR

Rzeszów, 11.11.2025.

Zakład Medycyny Ratunkowej i Intensywnej Terapii,
Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski
Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie.

Ocena Rozprawy Doktorskiej

Mgr Jacka Skalskiego nt.: „Generalizacja reakcji efektu hipoalgezji placebo i hiperalgezji nocebo wywołanych sugestiami słownymi.”

Od wielu lat intensywnie badane są zjawiska, które mają wpływ na modulację odczuwanych przez pacjentów dolegliwości bólowych. Przedmiotem zainteresowań wielu badaczy są m. in. efekty: placebo i nocebo. Efektu placebo doświadczamy, gdy pozytywny efekt terapeutyczny występuje po zastosowaniu określonej procedury (np. podania leku, wdrożenia określonej interwencji psychoterapeutycznej lub fizjoterapeutycznej), która sama w sobie nie zawiera składnika aktywnego. Przeciwnieństwo efektu placebo - efekt nocebo, dotyczy sytuacji, gdy pod wpływem jakiegoś postępowania (np. podanie leku, wdrożenie konkretnej interwencji terapeutycznej) pewne symptomy chorobowe, w tym ból, mogą ulec nasileniu. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wykazały, że efekty te w znacznej mierze opierają się na procesach uczenia się, a istotną rolę w tych procesach mogą odgrywać zjawiska generalizacji, rozumiane jako przenoszenie wyuczonej reakcji poza pierwotne warunki uczenia. Generalizacja może dotyczyć bodźców i polegać na przenoszeniu określonych reakcji na nowe, ale podobne bodźce, lub na generalizacji reakcji, która polega na transferze efektów placebo lub nocebo pomiędzy różnymi objawami somatycznymi. W aspekcie procesów nocyciepcji można odnieść te zjawiska do sytuacji, gdy oczekiwania pacjenta wpływają na odczuwanie bólu lub dyskomfortu w konkretnych okolicznościach. Opisywane jest zjawisko hipoalgezji placebo, kiedy to efekt placebo (np. pozytywne oczekiwania pacjenta) może prowadzić do zmniejszenia odczuwanego bólu oraz zjawisko hiperalgezji nocebo, które w wyniku działania efektu nocebo może przejawiać się zwiększeniem intensywności bólu. Zagadnienia te, niezwykle interesujące, są cały czas badane – do nich odnosi się także rozprawa doktorska autorstwa mgr Jacka Skalskiego.

Celem przeprowadzonych przez mgr Jacka Skalskiego badań była odpowiedź na pytanie, czy możliwe jest wywołanie hipoalgezji placebo oraz hiperalgezji nocebo poprzez komunikat słowny ukierunkowany na odpowiednio: zmniejszenie oraz zwiększenie intensywności odczuć bólowych, jak również czy wywołany efekt będzie podlegał generalizacji (przeniesieniu) na inny objaw, jakim są parestezje. Odpowiedź na to pytanie wymagała stworzenia modelu eksperymentalnego, który pozwala na wywołanie oraz ocenę w czasie rzeczywistym dwóch różnych objawów jednocześnie. W tym celu przeprowadzono dwa badania eksperymentalne.

Pierwsze badanie miało na celu opracowanie i weryfikację modelu eksperymentalnego, który następnie został użyty do przeprowadzenia głównego badania. Do pierwszego badania eksperymentalnego zakwalifikowano 40 zdrowych ochotników (20 kobiet, 20 mężczyzn) w wieku 18-35 lat, którzy nie odczuwali bólu w dniu badania oraz u których wykluczono schorzenia mogące wpływać na percepcję bólu. Każdy z uczestników badania brał udział w dwóch sesjach eksperymentalnych, w trakcie których zastosowano łącznie osiemnaście bodźców uciskowych, po dziewięć w każdej sesji. Bodźce te stanowiły kombinację trzech poziomów ciśnienia (100, 150, 200 mmHg) oraz trzech czasów trwania ucisku (90, 120, 150 sekund) wywieranego przez mankiet ciśnieniomierza założonego na ramieniu niedominującej kończyny górnej, tuż nad stawem łokciowym przy kończynie górnej zgiętej do kąta 90°. Kolejność prezentowanych bodźców była losowa i ustalana indywidualnie dla każdej sesji i każdego uczestnika. Głównym celem eksperymentu było zbadanie wpływu poziomu ciśnienia i czasu trwania ucisku na intensywność wywoływanego bólu oraz parestezji. Dodatkowe cele obejmowały ocenę rzetelności i powtarzalności procedury wywołania objawów, związku pomiędzy obwodem ramienia a nasileniem objawów oraz korelacji między ocenami objawów w czasie rzeczywistym dokonywanymi na urządzeniu CoVAS a ocenami retrospektywnymi przeprowadzanymi w skali VAS.

Postawiono następujące pytania badawcze:

1. Czy możliwe jest jednoczesne wywołanie bólu w miejscu ucisku oraz parestezji dystalnie od miejsca ucisku przy użyciu bodźca uciskowego aplikowanego sterowanym komputerowo mankietem ciśnieniomierza?
2. Czy oceny objawów dokonywane przez uczestników w czasie rzeczywistym są rzetelne i powtarzalne między powtórzeniami bodźca o identycznych parametrach?
3. W jaki sposób różne parametry ucisku (intensywność i czas trwania) wpływają na nasilenie doświadczanych przez uczestników badania obydwu objawów: bólu i parestezji?

4. Czy oceny objawów dokonywane w czasie rzeczywistym są zgodne z ocenami retrospektywnymi dokonywanymi po zakończeniu bodźca na klasycznej skali VAS wyświetlanej na ekranie monitora?
5. Czy obwód ramienia uczestnika badania wpływa na intensywność bólu i parestezji mierzonych za pomocą skali CoVAS?

W ramach pierwszego badania eksperymentalnego sformułowano następujące hipotezy badawcze:

1. Aplikacja mechanicznego bodźca uciskowego za pomocą komputerowo sterowanego mankietu ciśnieniomierza wywoła ból w miejscu ucisku oraz parestezje w obszarze dystalnym.
2. Oceny bólu i parestezji dokonywane w czasie rzeczywistym będą cechowały się umiarkowaną do wysokiej rzetelnością wewnątrzklasową między powtórzeniami tych samych parametrów stymulacji.
3. Wraz ze wzrostem intensywności ucisku (ciśnienia) i czasu trwania bodźca, intensywność obu objawów będzie narastała.
4. Oceny objawów dokonywane w czasie rzeczywistym będą dodatnio skorelowane z ocenami dokonywanymi retrospektywnie na skali VAS.
5. Obwód ramienia będzie dodatnio skorelowany z intensywnością bólu i parestezji mierzonych na skali CoVAS.

W drugim badaniu zastosowano opracowany w pierwszym badaniu model eksperymentalny, umożliwiający jednoczesne wywołanie dwóch odmiennych objawów, jakimi są ból i parestezje. Wzięło w nim udział 90 zdrowych uczestników w przedziale wiekowym 18–35 lat, którzy zostali losowo przydzieleni do jednej z trzech grup: placebo, nocebo lub kontrolnej, po 30 uczestników w każdej grupie. W obu częściach eksperymentu, przedzielonych 15-minutową przerwą, stosowano ten sam bodziec uciskowy, a mianowicie ciśnienie 250 mmHg wywierane przez 120 sekund. Objawy bólu i parestezji rejestrowano w czasie rzeczywistym za pomocą urządzenia CoVAS. W grupie placebo uczestnicy otrzymali werbalną sugestię wskazującą na możliwe obniżenie intensywności bodźca w drugiej części eksperymentu, co miało skutkować zmniejszonym odczuwaniem bólu. W grupie nocebo zastosowano odwrotną sugestię — informowano o możliwym zwiększeniu siły bodźca i nasileniu objawów bólu. Grupa kontrolna została poinformowana, że parametry stymulacji pozostaną niezmiennione. W eksperymencie analizowano: natężenie bólu, intensywność parestezji i przewodnictwo skórne jako obiektywny marker pobudzenia fizjologicznego.

Badanie miało odpowiedzieć na następujące pytania badawcze:

1. Czy sugestia słowna może skutecznie wywołać hiperalgezę nocebo (wzrost odczuwania bólu) i hipoalgezę placebo (zmniejszenie odczuwania bólu)?
2. Czy efekt nocebo będzie silniejszy niż efekt placebo w modulowaniu percepcji bólu?
3. Czy efekt placebo lub nocebo może zostać przeniesiony (tj. podlegać generalizacji) z bólu na drugi objaw, jakim są parestezje?
4. Czy generalizacja efektu będzie silniejsza dla nocebo niż dla placebo?
5. Czy zaobserwowane efekty behawioralne znajdą odzwierciedlenie w obiektywnych reakcjach fizjologicznych rejestrowanych za pomocą przewodnictwa skórniego?

W drugim badaniu postawiono następujące hipotezy badawcze:

1. Uczestnicy otrzymujący sugestię nocebo doświadczą istotnego wzrostu intensywności odczuwanego bólu w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast uczestnicy otrzymujący sugestię placebo – istotnego spadku intensywności odczuwanego bólu.
2. Zmiana intensywności bólu będzie większa w grupie nocebo niż w grupie placebo.
3. Sugestia słowna ukierunkowana wyłącznie na ból wywoła również istotną zmianę w odczuwaniu parestezji w grupie nocebo i placebo, pomimo braku bezpośredniej manipulacji dotyczącej tego objawu.
4. Zmiana poziomu odczuwania parestezji będzie istotnie większa w grupie nocebo niż w grupie placebo.
5. Efekty behawioralne związane z modulacją percepcji bólu i parestezji będą miały swoje odzwierciedlenie w reaktywności fizjologicznej, mierzonej przy pomocy przewodnictwa skórniego.

W drugim eksperymencie, opracowany model badawczy został wykorzystany do weryfikacji postawionych hipotez, wprowadzając sugestie słowne, mające na celu wywołanie efektów placebo i nocebo, przy czym sugestie te były ukierunkowane wyłącznie na ból. Wyniki badania wykazały istotny efekt nocebo, potwierdzając, że negatywne sugestie mogą intensyfikować odczucie bólu. Co szczególnie interesujące, zaobserwowano również wzrost odczuć parestezji, mimo że sugestia ich nie dotyczyła. Sugeruje to, że efekty nocebo może ulegać generalizacji, wpływając na inne niż ból odczucia sensoryczne, takie jak parestezje. Natomiast efekt placebo był mniej wyraźny, co może odzwierciedlać różnice w mechanizmach leżących u podstaw placebo i nocebo. Te wyniki podkreślają interdyscyplinarne znaczenie modelu i jego zastosowań w badaniach nad modulacją bólu i odczuć sensorycznych oraz w zrozumieniu zjawisk generalizacji reakcji w odpowiedzi na sugestie słowne. Mimo wystąpienia behawioralnych różnic w percepcji objawów, w pomiarze

przewodnictwa skórno (SCR) nie stwierdzono różnic między grupami, co może sugerować ograniczoną czułość tej metody.

Oceniana praca składa się z 93 stron, zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, 4 załączniki z użytymi w badaniu kwestionariuszami, 15 rycin, 7 tabel i 161 pozycji dobrze dobranego, aktualnego piśmiennictwa. Napisana jest poprawną polszczyzną i profesjonalnym językiem. W sposób jasny i czytelny opisano zastosowaną procedurę badawczą i wyniki dwóch badań eksperymentalnych, których celem była odpowiedź na pytanie czy możliwe jest wywołanie hipoalgezji placebo oraz hiperalgezji nocebo poprzez komunikat słowny ukierunkowany na zmniejszenie lub zwiększenie intensywności odczuć bólowych, jak również czy wywołany efekt będzie podlegał generalizacji (przeniesieniu) na inny objaw, jakim są parestezje.

Temat prezentowanej rozprawy doktorskiej był słabo do tej pory badany, a pytania badawcze, postawione w badaniu, można uznać za nowatorskie. Uzyskane wyniki są interesujące, a ich interpretacja została przeprowadzona starannie i rzetelnie. Wykazano, że odpowiedni komunikat słowny może prowadzić do wystąpienia efektu hipoalgezji placebo i hiperalgezji nocebo oraz, że efekt nocebo, a w mniejszym stopniu efekt placebo, mogą ulegać generalizacji, wpływając na inne niż ból odczucia sensoryczne, takie jak parestezje. Dyskusja rozprawy została napisana poprawnie, w sposób przejrzysty, a uzyskane wyniki odnoszono do właściwie cytowanych pozycji aktualnego piśmiennictwa. Wsunięte wnioski są spójne z postawionymi celami pracy oraz wynikami przeprowadzonych badań.

Rozprawa doktorska autorstwa mgr Jacka Skalskiego jest napisana poprawnym językiem w sposób przejrzysty i zrozumiały. Autor wykazał się umiejętnością zaprogramowania badań i ich przeprowadzenia w oparciu o właściwą metodykę, interpretowania uzyskanych wyników i posługiwania się odpowiednim piśmiennictwem. W mojej opinii praca mgr Jacka Skalskiego spełnia wymogi określone w art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce t. jedn. Dz. Ust. 2024 poz. 1571 z późn. zm.

W związku z tym zwracam się do Wysokiego Senatu Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach o przystąpienie do dalszych procedur przewidzianych w przewodzie doktorskim.

Z poważaniem

Renata Zajackowska
Dr hab. n. med. Renata Zajackowska
specjalista
anestezjologii i intensywnej terapii
3761315