

**Dr n. med. Włodzimierz Płotek**

**AUTOREFERAT**

Tytuł osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym opartym  
na cyklu powiązanych ze sobą tematycznie publikacji naukowych:

**„Kompleksowy system oceny percepcji czasu i emocji w anestezjologii”**

Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Perzyny w Kaliszu

Pleszewskie Centrum Medyczne w Pleszewie

Poznań 2019

**Imię i nazwisko:** Włodzimierz Płotek

**Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

1. 14.02.2007 - dyplom doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy: „Występowanie pooperacyjnych zaburzeń poznawczych u chorych w wieku podeszłym po znieczuleniu ogólnym” nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.  
Promotor: Prof. Dr hab. Leon Drobnik.
2. 05.04.2004 - specjalizacja II stopnia w anestezjologii i intensywnej terapii (nr dyplomu 0701/2004.1/65).
3. 16.10.2000 - specjalizacja I stopnia z anestezjologii i intensywnej terapii (nr dyplomu 327/2000).
4. 13.06.1997 – dyplom lekarza wydany przez Akademię Medyczną im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (nr dyplomu 12648).

**Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.**

Po ukończeniu stażu podyplomowego rozpocząłem pracę w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. Ludwika Perzyny w Kaliszu, gdzie szkoliłem się w ramach specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii. Od 01.01.2001 r. do 31.12.2007 udzielałem świadczeń w zespołach wyjazdowych Pogotowia Ratunkowego w Kaliszu. W latach 2003-2010 byłem wykładowcą na kursach „Pielęgniarstwo anestezjologiczne i intensywnej opieki” oraz „Pielęgniarstwo Ratunkowe” organizowanych przez Wielkopolskie Centrum Zdrowia Publicznego w Poznaniu.

Po uzyskaniu tytułu specjalisty w anestezjologii i intensywnej terapii otworzyłem przewód doktorski pod kierunkiem Pana Prof. Dr hab. Leona Drobniaka i prowadziłem badania naukowe wśród osób w podeszłym wieku oceniając zaburzenia funkcji poznawczych w okresie pooperacyjnym.

Po otrzymaniu stopnia doktora nauk medycznych od 01.10.2007 r. podjąłem pracę w Zakładzie Dydaktyki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie prowadziłem pracę dydaktyczną zgodnie z

przedstawionym wykazem działalności dydaktycznej. Oprócz pracy dydaktycznej prowadziłem badania naukowe z zakresu percepcji odcinków czasowych, a dzięki współpracy z pracownikami Politechniki Poznańskiej (zespół pod kierownictwem Dr Jacka Jelonka) oraz Dr Marcina Cybulskiego z Katedry i Zakładu Psychologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu zbudowaliśmy prototyp urządzenia do pomiaru odwzorowań wzorców czasowych w modalności wzrokowej i słuchowej oraz tworzenia odcinków czasowych. Urządzenie wykorzystywane było w kilku projektach naukowych oceniających percepcję odcinków czasowych u osób zarówno zdrowych, jak i poddawanych znieczuleniu ogólnemu. Rozszerzenie zainteresowań nad psychologią odczuwania czasu zainspirowało nas do nawiązania współpracy z Dr hab. Małgorzatą Sobol-Kwapińską z Instytutu Psychologii Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego im. Jana Pawła II w Lublinie oraz Dr hab. Przemysławem Bąblem z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Jagiellońskiego i po otrzymaniu grantu Narodowego Centrum Nauki Opus 5 "Perspektywa temporalna a doświadczanie bólu pooperacyjnego i strategie radzenia sobie z nim" (nr grantu: 2013/09/B/HS6/02785), byłem głównym wykonawcą projektu organizując zespół badawczy prowadzący badania w Oddziale Klinicznym Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Szpitala Klinicznego im. Heliodora Świąteczkiego w Poznaniu.

Zainteresowania związane z rolą czasu w medycynie i współpraca z naukowcami Katedry i Zakładu Farmacji Klinicznej i Biofarmacji UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zaowocowały wspólnymi pracami badawczymi na królikach i szczurach z zakresu chronobiologii leków stosowanych w anestezjologii (propofolu, midazolamu, dexmedetomidyny) oraz interakcji leków stosowanych w onkologii (pomiędzy sunitynibem a ciprofloksacyną oraz lapatynibem i elakridarem).

W okresie 01.10.2007-31.03.2013 r. pracowałem w Oddziale Kardiochirurgii Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia z Zakładem Opiekuńczo-Lecznicznym SPZOZ w Poznaniu, gdzie udzielałem świadczeń zdrowotnych w zakresie kardioanestezji. W okresie tym odbyłem staż naukowy w Deutsches Herzzentrum (08-12.09.2008) oraz uczestniczyłem w podstawowym i akredytacyjnym kursie echografii przezprzełykowej (11-14.09.2010).

W okresie 01.04.2013-31.04.2017 pracowałem w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala w Puszczykowie im. Prof. S.T. Dąbrowskiego S.A., gdzie skupiłem się na neuroanestezji z wykorzystaniem monitorowania potencjałów wywołanych oraz operacji

kraniotomii i resekcji guzów mózgu z wykorzystaniem procedury wybudzania śródoperacyjnego, którego podstaw uczyłem się, dzięki uprzejmości Prof. Dr med. Michaela Sabla, w Neurochirurgischen Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität w Düsseldorfie (pobyt 09.10.2015).

Pracę w Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zakończyłem 21.11.2018 r. i aktualnie pracuję w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym im. Ludwika Perzyny oraz Pleszewskim Centrum Medycznym w Pleszewie.

**Wskazanie osiągnięcia<sup>1</sup> wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789).**

**Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:**

**„Kompleksowy system oceny percepcji czasu i emocji w anestezjologii”**

**Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy:**

1. **Autorzy:** Włodzimierz Plotek, Marcin Cybulski, Marta Łockiewicz, Marta Bogdanowicz, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Leon Drobnik.

**Tytuł:** Non-word reading test vs anaesthesia. How do anaesthetized patients decode the contents without referring to the meaning?

**Czasopismo:** Anaesthesiol Intensive Ther 2014 : T. 46, nr 3, s. 139-144.

**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **60%** i polegał na opracowaniu koncepcji badania, współpracy przy tworzeniu protokołu badawczego, doborze wybranych narzędzi badawczych, badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej, redakcji manuskryptu i akceptacji ostatecznej wersji tekstu.

**Innowacyjność** – nowe zastosowanie testu „Łatysz” oceniającego pętlę fonologiczną mowy u chorych po znieczuleniu dożylnym z zastosowaniem propofolu.

**MNiSzW: 9 pkt.**

2. **Autorzy:** Włodzimierz Płotek, Wojciech Łyskawa, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Roland Podlewski, Zbigniew Żaba, Leon Drobnik.  
**Tytuł:** Evaluation of the Trail Making Test and interval timing as measures of cognition in healthy adults: comparisons by age, education, and gender.  
**Czasopismo:** Med Sci Monit 2014 : Vol. 20, s. 173-181.  
**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **70%** i polegał na opracowaniu koncepcji badania, współpracy przy tworzeniu protokołu badawczego, udziale w opracowaniu projektu urządzenia do pomiaru percepcji czasu oraz jego testowaniu, doborze pozostałych narzędzi badawczych, badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej, redakcji manuskryptu i akceptacji ostatecznej wersji tekstu.  
**Innowacyjność** – wg wiedzy w momencie publikacji, była to pierwsza próba porównań obu testów w literaturze.  
**IF 1,433; MNiSzW 15 pkt.**
3. **Autorzy:** Włodzimierz Płotek, Marcin Cybulski, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Jacek Jelonek, Wojciech Świłała, Jakub Janicki, Leon Drobnik.  
**Tytuł:** Psychomotor functions and interval timing in patients receiving intravenous anesthesia for endoscopic procedures : the pilot study.  
**Czasopismo:** Sci World J 2012 : art. ID 317897, s. [1-6].  
**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **60%** i polegał na opracowaniu koncepcji badania, udziale w opracowaniu projektu urządzenia do pomiaru percepcji czasu oraz jego testowaniu, współpracy przy tworzeniu protokołu badawczego, doborze narzędzi badawczych, badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej, redakcji manuskryptu i akceptacji ostatecznej wersji tekstu.  
**Innowacyjność** – nowe zastosowanie aparatu krzyżowego (pierwotnie używanego w badaniach zdolności psychomotorycznych kierowców) i badań percepcji czasu u chorych po znieczuleniu ogólnym.  
**IF 1,73; MNiSzW 35 pkt.**

4. Autorzy: **Włodzimierz Plotek**, Małgorzata Sobol-Kwapińska, Marcin Cybulski, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Leon Drobnik.  
**Tytuł:** Time estimation and time perceiving in patients receiving intravenous anaesthesia for endoscopic procedures.  
**Czasopismo:** J Med Sci [d. Now. Lek.] 2015 : Vol. 84, nr 2, s. 71-77.  
**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **65%** i polegał na opracowaniu koncepcji badania, współpracy przy tworzeniu protokołu badawczego, doborze wybranych narzędzi badawczych, badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej, redakcji manuskryptu i akceptacji ostatecznej wersji tekstu.  
**Innowacyjność** - zestawienie percepcji czasu i psychologicznego podejścia osób badanych do zagadnień upływającego czasu w kontekście metaforycznym.  
**MNiSzW 10 pkt.**
5. Autorzy: Małgorzata Sobol-Kwapińska, **Włodzimierz Plotek**, Michał Mandecki, Marcin Cybulski, Przemysław Bąbel, Anna Kluzik, Jolanta Krystianc:  
**Tytuł:** Time perspective as a moderator of a relationship between preoperative pain and acute postoperative pain  
**Czasopismo:** Psychol Health Med DOI: 10.1080/13548506.2019.1574359(2019).  
**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **40%** i polegał na współpracy przy opracowaniu koncepcji badania, tworzeniu protokołu badawczego, doborze wybranych narzędzi badawczych, opracowaniu wniosku do Narodowego Centrum Nauki, zorganizowaniu i nadzorowaniu zespołu badawczego (główny wykonawca projektu w grancie), badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej.  
**Innowacyjność** – włączenie badań perspektywy czasowej do oceny funkcjonowania okołoooperacyjnego chorych i wykorzystanie ich do badań charakteryzujących ból.  
**IF 1,589, MNiSzW 25 pkt.**
6. Autorzy: **Włodzimierz Plotek**, Joanna Pielok, Marcin Cybulski, Regina Samborska.  
**Tytuł:** Emotional processes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgeries with extracorporeal circulation in view of selected indicators of the inflammatory condition.

**Wkład** osoby ubiegającej się o nadanie stopnia oceniany jest na **60%** i polegał na opracowaniu koncepcji badania, współpracy przy tworzeniu protokołu badawczego, doborze narzędzi badawczych, znieczuleniu i badaniu części chorych zakwalifikowanych do programu naukowego, analizie materiału naukowego, kwerendzie bibliotecznej, redakcji manuskryptu i akceptacji ostatecznej wersji tekstu.

**Czasopismo:** Med Sci Monit 2015;21:105-117.

**Innowacyjność:** ocena emocji negatywnych i pozytywnych w relacji do stanu zapalnego.

**IF 1,405, MNiSzW 15 pkt.**

**Cykl obejmuje prace o łącznej punktacji Impact Factor 6,157 pkt, MNiSzW 109 pkt.**

### **Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

Nad naturą zjawiska upływającego czasu zastanawiano się już od czasów Androsthenea w IV wieku p.n.e., który badał cykl zmian liści drzew. Upływ czasu znajdował swoje odzwierciedlenie w mitologii, np. w postaci Kronosa (Chronos, gr. Χρόνος – „Czas”), w poezji (Wisława Szymborska „Nic dwa razy”), malarstwie (Salvador Dali „Trwałość pamięci”), filmie (Andrzej Kondratiuk „Wrzeczono czasu”), muzyce (Antonio Vivaldi „Cztery pory roku”), etc. Upływający czas to zagadnienia studiowane przez fizyków teoretycznych. Albert Einstein opracował swoją szczególną teorię względności, której rozwinięcia i szerokiej popularyzacji wiedzy na ten temat dokonał Stephen Hawking w swojej „Krótkiej historii czasu”.

W badaniach nad percepcją czasu dokonuje się oceny na wielu płaszczyznach: psychologii poznawczej (pomiar psychometryczne badające tzw. estymację czasu), czasu psychologicznego skupiającego się na własnej ocenie czasu przeszłego teraźniejszego i przyszłego, jak również cyklicznymi zmianami czasu odpowiedzialnymi za rytmy dobowe.

Upływający czas nie jest prostym zjawiskiem zmysłowym, ale skomplikowanym konstruktem będącym wynikiem analizy bodźców ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego przez ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w którym udział biorą funkcje poznawcze.

Funkcje poznawcze to pojęcie odnoszące się do procesów umysłowych służących przetwarzaniu informacji płynących ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego umysłu. Służą zdobywaniu wiedzy (interpretowaniu rzeczywistości) oraz stanowią podstawę działania

jednostki. Do podstawowych funkcji poznawczych najczęściej zalicza się: percepcję, uwagę i pamięć. Złożone procesy poznawcze, to myślenie (wyobraźnia), funkcje językowe oraz kontrola poznawcza i funkcje wykonawcze (1). Muriel Lezak klasyfikuje funkcjonowanie psychologiczne człowieka na kilku płaszczyznach, pomijając wymiar osobowościowo-emocjonalny:

- wymiar funkcji poznawczych - percepcja, pamięć i myślenie oraz „funkcje ekspresyjne” – mówienie, pisanie, czytanie, funkcje konstrukcyjne i praktyka;
- wymiar funkcji wykonawczych – są to funkcje, które decydują nie o treści czynności, lecz o tym, czy w ogóle i kiedy dana czynność będzie wykonywana;
- wymiar funkcji globalnych – procesy uwagi, szybkość psychomotoryczną, stan przytomności itd. (2).

Funkcje poznawcze są ściśle powiązane z percepcją czasu, co umożliwia nam rozróżniać przeszłość, teraźniejszość i przyszłość. Percepcja czasu w przyrodzie obejmuje skale w zakresie  $10^{-3}$  milisekundy (echolokacja zwierząt), poprzez milisekundy (mowa, percepcja muzyki), sekundowa (świadoma percepcja czasu, taniec, jazda samochodem, obsługa telefonu komórkowego), aż po rytmy dobowe i jest niezbędna w codziennych aktywnościach człowieka (3). Podstawowymi strukturami OUN biorącymi udział w percepcji czasu są prawdopodobnie grupy neuronów ulokowane w prążkowie mózgu, tworzących wewnętrzne zegary, które niezależnie od siebie kodują różne czasy trwania, bezpośrednio związane z oscylatorami korowymi (Striatal Beat Frequency-SBF model), a interpretacja czasu jest uzależniona od kontekstu, co sugeruje zastosowanie teorii względności Einsteina (4). Należy pamiętać o modulacyjnym wpływie części zbitej substancji czarnej (substantia nigra pars compacta - SNPC). Badania Desai oceniające wpływ starzenia się OUN na percepcję czasu wskazują na silny udział płatów ciemieniowych w przetwarzaniu sygnałów czasowych (5). Wzajemne powiązania tych struktur pozwalają na wyodrębnienie pętli: kora-prążkowie-wzgórze-kora, które może być odpowiedzialna za czasowy aspekt zachowań (6). Dietrichsen i wsp. postulują również istotną rolę funkcjonowania mózdzku i jąder podstawy w percepcji i produkcji odcinków czasowych (7).

W zaprezentowanym cyklu naukowym zaproponowałem badania będące z jednej strony kontynuacją moich dotychczasowych zainteresowań nad funkcjonowaniem poznawczym



człowieka w okresie okołozabiegowym, z drugiej strony odkrywające moje nowe zainteresowania nad percepcją czasu oraz emocjami chorych w okresie okołoperacyjnym.

Percepcja czasu i funkcje poznawcze są ściśle związane z mową. Zgodnie z koncepcją Baddaleya-Hitcha pętla fonologiczna, gdzie przechowywane są informacje o pochodzeniu dźwiękowym, jest jedną ze składowych (oprócz szkicownika przestrzenno-obrazowego odpowiedzialnego za informacje o pochodzeniu optycznym, buforu zdarzeń oraz centrum operacyjnego) modelu z pamięcią roboczą (8). Badania Baddaleya, Thompsona i Buchanana z 1975 roku wskazywały, że pojemność pętli fonologicznej przy wzrokowej prezentacji słów jest uzależniona od czasu i efektywność działania była ograniczona do 2 sekund (9). Zainspirowało mnie to do zaprojektowania badania oceniającego pętlę fonologiczną u osób poddawanych znieczuleniu ogólnemu.

***Włodzimierz Płotek, Marcin Cybulski, Marta Łockiewicz, Marta Bogdanowicz, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Leon Drobnik. Non-word reading test vs anaesthesia. How do anaesthetized patients decode the contents without referring to the meaning? Anaesthesiol Intensive Ther 2014;46(3):139-144.***

Aby zbadać funkcjonowanie pętli fonologicznej posłużyliśmy się testem „Łatysz” opracowanym przez Panią Prof. Dr hab. Martę Bogdanowicz, którą zaprosiliśmy do współpracy nad projektem i analizą materiału badawczego. Jest to test czytania sztucznych wyrazów, pozwalający ocenić dekodowanie bez odwoływania się do znaczenia, czyli z wykluczeniem działania mechanizmów kompensacyjnych związanych z pamięcią wyrazów. Składa się z 71 bezsensownych wyrazów różnej długości. Zadanie osoby badanej polega na głośnym czytaniu kolejnych wyrazów, tak szybko, jak tylko potrafi. Czas czytania jest ograniczony do 1 minuty. Wskaźnikiem podstawowym w teście jest liczba poprawnie przeczytanych słów (tzn. słów przeczytanych bez zniekształcenia) w ciągu 1 minuty. Wskaźnikiem dodatkowym jest stosunek liczby poprawnie przeczytanych słów do wszystkich słów przeczytanych w ciągu 1 minuty.

Pierwotnie zastosowany test był używany do diagnostyki dysleksji u dzieci. Zaburzenia pętli fonologicznej badane były dotychczas u osób z chorobą Alzheimer’a (10), Parkinsona (11), u dzieci z zespołem Downa (12) lub ADHD (13), ale również w populacji osób w podeszłym wieku (14). Zaburzenia funkcji pętli fonologicznej po znieczuleniu ogólnym nie były dotychczas w literaturze przedstawiane, co jest pionierskim podejściem do problematyki

badan zaburzeń funkcji poznawczych po znieczuleniu ogólnym. Porównaliśmy 22 chorych po znieczuleniu dożylnym z zastosowaniem propofolu do kolonoskopii z 23 chorymi nie znieczulonymi hospitalizowanymi w Oddziale Klinicznym Gastroenterologii, Chorób Metabolicznych, Wewnętrznych i Dietetyki Szpitala Klinicznego im. H. Święckiego w Poznaniu. Wstępna kwalifikacja obejmowała wykonanie testu przesiewowego w kierunku otępienia za pomocą Krótkiej Skali Oceny Stanu Umysłowego (*Mini Mental State Examination* – MMSE  $\geq 24$  pkt.) oraz depresji za pomocą podskali sensowności testu Antonovsky’ego (*Sense of Coherence Meaningfulness Subscale*  $\geq 35$  pkt). Po wykluczeniu innych somatycznych przyczyn mogących wpływać na funkcje poznawcze (tj.: odwodnienie, niedokrwistość, zaburzenia funkcji tarczycy w badaniu klinicznym) grupa badana była doustnie premedykowana midazolamem 0,1-0,15 mg/kg, a następnie znieczulana była fentanylą 1-2 mcg/kg iv i propofolem 1-2 mg/kg iv, chorzy mieli zachowany oddech własny. Czas znieczulenia był odnotowywany jako czas od utraty odruchu rzęсового do spontanicznego otwarcia oczu z prawidłowej odpowiedzi o nazwisko chorego. W trakcie zabiegu chorzy otrzymywali płyn nawadniający dla zapobiegnięcia odwodnieniu. Chorzy byli nadzorowani po znieczuleniu i przekazywani do macierzystego oddziału po uzyskaniu min. 9 pkt. w skali Aldrete. Wraz z badaczami wykazaliśmy, że w okresie 1,5 h po znieczuleniu ogólnym utrzymywały się gorsze wyniki w zakresie dokładności wykonywania testu, które ustępowały w następnych okresach badawczych 3 i 6 h po znieczuleniu. Co ciekawe, wolniejsze tempo czytania słów utrzymywało się jeszcze po 6 h od zakończeniu znieczulenia. Badanie testem „Łatysz” wykonywane było zatem czterokrotnie. Wielokrotne wykonywanie testu psychologicznego zawsze niesie ze sobą zjawisko efektu „uczenia się testu”, co wykorzystaliśmy również jako miarę funkcji poznawczych. Okazało się, że optymalna szybkość czytania pseudosłów został osiągnięta szybciej u osób nie poddawanych znieczuleniu ogólnemu. W dyskusji uwzględniono brak manipulacji na drogach oddechowych chorych poddanych badaniu, co mogłoby upośledzać wokalizację w trakcie prowadzenia testu. Odrębnym problemem do rozważenia mógł być resztkowy wpływ stosowanych środków do znieczulenia na wokalizację i rolę okołozabiegowego odczynu zapalnego w funkcjonowaniu OUN oraz odrębności kulturowe związane z charakterem języka polskiego. Wyniki badania poddają w wątpliwość szybkie wycofywanie się szczątkowych efektów działania hipnotyków na OUN, co przedstawiono w badaniach psychomotorycznych przedstawionych przez innych autorów. Z perspektywy nabytego doświadczenia, badanie chorych za pomocą testu „Łatysz” należy ocenić jako łatwe, szybkie i dające intrygujący wgląd w naturę okołoperacyjnych zmian funkcjonowania OUN. W pracy zwracamy uwagę

na ograniczenia badania (liczbę uczestników, nierówną ilość kobiet i mężczyzn, brak wcześniejszej oceny zaburzeń uczenia się). Pragnę podkreślić wyjątkowe podejście do testowania psychometrycznego chorych w okresie pooperacyjnym zaprezentowanego w tej pracy. Przyszłe kierunki badań z zastosowaniem tego narzędzia badawczego mogłyby obejmować również inne dziedziny, np. położnictwo, gdzie przeprowadzano wiele badań dotyczących funkcji poznawczych w trakcie ciąży, ale nie badano pętli fonologicznej. Bardziej interesujące były dla autorów ewentualne zaburzenia pamięci, chociaż wyniki ich badań były niejednoznaczne. Wielu z nich było zdania, że problem faktycznie istnieje (15, 16, 17); inni prezentowali odmienną opinię (18, 19). Problem pozostaje nadal do rozstrzygnięcia.

Do tej pory wiele prac naukowych skupiało się na zaburzeniach funkcji poznawczych, które pojawiały się u chorych po zabiegach operacyjnych wykonywanych zarówno w znieczuleniu ogólnym, jak i regionalnym. Szczególną rolę odgrywały badania dotyczące chorych po zabiegach kardiochirurgicznych, wśród których wg badań Newman'a i wsp., pogorszenie funkcjonowania intelektualnego po pomostowaniu aortalno-wieńcowym sięgała nawet 53% chorych w chwili wypisu ze szpitala, które utrzymywały się u 24% chorych po 6 tygodniach od zabiegu operacyjnego i u 42% chorych po 5 latach obserwacji (20). Inne badane grupy chorych dotyczyły osób po operacjach ortopedycznych, złamania szyjki kości udowej (21), artroplastyki stawu biodrowego (22), stawu kolanowego (23) lub dotyczyło wielu typów zabiegów operacyjnych – zarówno ortopedycznych, jak i chirurgicznych (24). Badania pooperacyjnych zaburzeń funkcji poznawczych mają szczególne znaczenie dla rokowania chorych, nawet w aspekcie zwiększenia ich śmiertelności (25, 26). Do oceny przesiewowej zaburzeń funkcji poznawczych stosuje się Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) wg Folstein'ów (27) – oraz Test Rysowania Zegara - TRZ (*Clock Drawing Test*) w wersji zaproponowanej przez Shulmana (28). Złożoność oceny funkcji poznawczych warunkuje konieczność posługiwania się złożonymi testami psychometrycznymi wymagającymi odpowiedniego przygotowania osoby badanej, w badaniach dotyczących zaburzeń funkcji poznawczych posługiwano się jak dotąd przynajmniej kilkudziesięcioma różnymi testami psychologicznymi (29). Nie stosowano jednak dotąd badań percepcji czasu. Percepcja czasu jest złożonym procesem poznawczym obejmującym współpracę wielu rejonów OUN. Jedną z prób wyjaśnienia percepcji czasu to chęć stworzenia przez wielu badaczy modeli poczucia czasu. Wśród tych najbardziej znanych teorii należy wymienić: skalarną teorię poczucia czasu - *Scalar Timing Expectancy Theory*-SET, model Treisman'a, *Attentional Gate Model* - AGM czy *Striatal Beat Frequency* - SBF.

Według teorii skalarnej (*Scalar Expectancy Theory*), źródłem i początkiem wszystkiego jest stymulator (rozrusznik), który jest regulatorem czynności rytmicznej (*pacemaker*). Przesyła on impulsację do kolejnego piętra układu tzn. akumulatora (*accumulator*). Tam impulsy są gromadzone i przechowywane. Umożliwia to ocenę większej liczby impulsów przez dłuższy okres. Tworzą one razem poziom zegara (*clock stage*). Kolejnym etapem jest przechowywanie impulsacji na poziomie pamięci, odpowiednio operacyjnej bądź długotrwałej (*memory stage*).

W modelu Treisman'a wewnętrzny zegar składa się z rozrusznika, licznika i mechanizmu porównawczego. Stymulator generuje regularną serię impulsów. W pierwszej wersji modelu przyjęto, że częstość rozrusznika zmienia się w funkcji organizmu w określonym stanie pobudzenia, który jest pod wpływem zdarzeń zewnętrznych. W późniejszej wersji modelu Treisman'a (1990, 1993) dodano jednostkę kalibracji, która może modulować stałą szybkość impulsów emitowanych przez stymulator jako funkcji różnych stanów w poziomie pobudzenia. Licznik rejestruje liczbę impulsów wchodzących z kalibratora. Ta liczba jest przeniesiona do pamięci i do mechanizmu porównawczego. Werbalny selektywny mechanizm pomaga w zdobywaniu przydatnych informacji z pamięci. To prawdopodobnie długoterminowy magazyn pamięci zawierający wiedzę o korespondencji między ilością specyficznych impulsów i etykiet słownych.

*Attentional Gate Model* jest rozszerzeniem skalarno-czasowego modelu oraz modelu Treisman'a o dodanie modułu poznawczego w formie bramki uwagi. Bramka jest mechanizmem kontrolującym przez alokację uwagi do czasu. Im więcej uwagi jest alokowanej, tym bramka otwiera się szerzej i więcej impulsów emitowanych jest przez stymulator i przenoszonych do licznika. Tak dzieje się w przypadku prospektywnej oceny czasu. W przypadku, gdy czas jest nieistotny, np. dla retrospektywnej oceny lub źródła uwagi są zajęte ważnym zadaniem nie-czasowym bramka jest zamknięta i impulsy nie przechodzą. W ten sposób zaangażowanie czasowe powoduje wzrost aktywności bramki. Zależność impulsów od czasu łączy w sobie istnienie rozrusznika wytwarzającego impulsy ze stałą szybkością oraz licznika zliczającego pobudzenia z bramki oraz przełącznika, który otwiera lub zamyka licznik. Przełącznik działa zgodnie z zasadą wszystko albo nic i podlega czasowemu znaczeniu przypisanemu do bodźca. Gdy bodziec sygnalizując początek danego okresu jest zauważony, przełącznik jest otwarty, licznik jest ustawiony na zero, a przepływ sygnałów może być liczony. Gdy impuls sygnalizujący zakończenie odpowiedniego odstępu

jest zauważony, przełącznik jest zamknięty, co zapobiega wyjściu kolejnych impulsów z licznika, a w tym samym czasie, liczba jest przenoszona do pamięci krótkotrwałej.

W modelu *Striatal Beat Frequency* (SBF), oscylujące z częstotliwością 5-15 Hz neurony kory czołowej poddawane są kontroli neuronów okolicy grzbietowej prążkowiej – populacji średnich komórek kolcowych. Impulsacja dopaminergiczna stanowi tu element umożliwiający poprzez mechanizm LTP i/lub LTD (*Long-Term Potentiation*, *Long-Term Depression*), długotrwałe wzmocnienie i/lub osłabienie synaptycznego zapisu danego wzorca w pamięci w celu późniejszego odtworzenia (30).

Badając osoby w ich postrzeganiu i ocenie czasu mamy do dyspozycji kilka metod badawczych. Wśród nich wyróżniamy prospektywny i retrospektywny model oceny czasu. Paradygmat prospektywny to taki, w którym osoba badana jest świadoma upływającego czasu i dokonuje oceny w trakcie doświadczania jego upływu. Wykorzystuje w tym procesie uwagę. Model ten zakłada, że sygnały obrazujące upływ czasu odkładane są w „*cognitive counter*”. Im więcej sygnałów czasowych jest przetwarzanych, tym uwaga jest bardziej zaangażowana w ich przetwarzanie. Im trudniejsze zadanie nie-czasowe, tym zaangażowanie uwagi większe i możliwość przetwarzania informacji czasowej mniejsza oraz mniejsza ilość zgromadzonych informacji w „*cognitive counter*”. Prospektywna ocena czasu zależy od całkowitej ilości zgromadzonych sygnałów. Block and Zakay (1997) postulują, że jeżeli wzrasta trudność zadania nie-czasowego, spada skuteczność percepcji czasu. Paradygmat retrospektywny uwzględnia świadomość osoby badanej, że ma ocenić czas po jego upływie. Model retrospektywny wskazuje na wykorzystywanie pamięci w procesie percepcji czasu. Hipoteza retrospektywnej percepcji czasu zaproponowana przez Ornstein’a jako ilości zmagazynowanych w pamięci zdarzeń nie była zgodna z przeprowadzanymi badaniami. Block i Reed zaproponowali alternatywny kontekstowy model oparty na pamięci. Proponują model retrospektywnej oceny czasu, w którym przypominanie czasu jest konstrukcją poznawczą oparta na dostępności w pamięci zmian kontekstowych niezgodnych z pamięcią dla danego okresu czasu (31). Buhusi i Meck opisują, że organizmy ludzkie i zwierzęce wykorzystują w ocenie czasu różne zegary wewnętrzne, które wykorzystują oddzielne źródła uwagi i pamięci operacyjnej. Autorzy wykazują, że kryteria czasowe są kodowane przez osobne populacje neuronalne aktywowane przez niezależne populacje oscylatorów korowych. Mogą one być różnie zatrzymywane i resetowane na podstawie względnej aktywności w prążkowiej i korze przedczołowej. Sugeruje to, że nasz mózg ocenia ciągle zdarzenia w

różnym kontekście czasowym i prezentuje czas trwania tych zdarzeń nie w sposób absolutny, lecz w zależności od kontekstu (32).

Percepcja czasu była przedmiotem badań wśród osób zdrowych, ale również w warunkach patologii wywoływanej zaburzeniami chorobowymi, jak i substancjami egzogennymi. Przykładem mogą być zaburzenia percepcji czasu obserwowane i przebadane w depresji i manii. Szczególnie w depresji zaburzenia te są zgłaszane już od lat 20 -tych XX w. Bschor przebadął grupę 32 osób z depresją, 31 osób z manią, porównując z grupą 30 osób zdrowych. Z przeprowadzonych badań wynika, że w grupie osób z depresją subiektywne poczucie czasu zwalniało, a z manią przyspieszało. Natomiast badając percepcję czasu w sposób obiektywny za pomocą specjalnie przygotowanego na potrzeby eksperymentu komputerowym Chronotestem, produkcja odcinków czasowych w obu grupach osób z chorobami psychicznymi charakteryzowała się przeszacowaniem odcinków czasowych w porównaniu z uczestnikami zdrowymi, a szczególnie było to widoczne w grupie chorych z manią (33). W zakresie wpływu substancji egzogennych na percepcję czasu jedną z przebadanych była psylocybina – środek halucynogeny, będący agonistą receptora 5-HT<sub>2A/1A</sub>. Psylocybina znacznie upośledzała możliwość odtwarzania odcinków czasowych dłuższych niż 2,5 sekundy, zdolność do synchronizowania interwałów czasowych dłuższych niż 2 sekundy oraz zwalniała rytm uderzeń palcami (tzw. „*tapping rate*”) w porównaniu do zadanego rytmu. Obiektywnym zmianom w percepcji czasu towarzyszyły również deficyty w pamięci operacyjnej i subiektywne zmiany świadomości określane jako depersonalizacja i odrealnienie (34). Osoby uzależnione od metamfetaminy lub kokainy mają upośledzoną percepcję czasu w licznych domenach, tj. dłuższy okres czasu niezbędny do rozróżnienia odcinków czasowych, szczególnie tych trwających około 1 sekundy, przyspieszają tempo „*finger tapping*”, które mogą być wytłumaczone m.in. wyższą impulsywnością związaną z uzależnieniem (35).

Ponieważ znieczulenie ogólne stanowi swoistą postać odwracalnego zatrucia OUN i do chwili obecnej nie rozwiano wątpliwości, czy nie dochodzi do subtelnych a utrzymujących się przewlekłe zmian w zakresie wyższych czynności ludzkiego mózgu pod wpływem środków anestetycznych, naturalnym zjawiskiem stało się zainteresowanie anestezjologów stanem funkcji poznawczych u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym i często wielogodzinnemu znieczuleniu. Porównanie stanu wyższych czynności OUN w okresie przedoperacyjnym oraz po zabiegach chirurgicznych i znieczuleniu ogólnym z zastosowaniem wybranych metod oceny funkcji poznawczych, umożliwia ocenę wpływu

znieczulenia i stresu okołoperacyjnego na zmiany czynności OUN. Problem trwałych zmian czynności poznawczych w następstwie urazu operacyjnego i urazu anestetycznego OUN stał się jednym z ważniejszych zagadnień badawczych w ostatnich latach, podejmowanych przez anestezjologów. Ocena wpływu czynników okołoperacyjnych na zmianę funkcji poznawczych nie byłaby możliwa bez dokładnej oceny stanu wyjściowego. Ocena wyjściowa wśród zdrowych osób dorosłych stała się więc motywem mojego wyboru tematu badań, które poniżej przedstawiam.

***Włodzimierz Plotek, Wojciech Łyskawa, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Roland Podlewski, Zbigniew Żaba, Leon Drobnik. Evaluation of the Trail Making Test and interval timing as measures of cognition in healthy adults: comparisons by age, education, and gender. Med Sci Monit 2014;20:173-181.***

W grupie 64 dorosłych osób badanych (33 kobiety, 31 mężczyzn) po przeprowadzeniu badań kwalifikacyjnych do projektu (MMSE, TRZ oraz skali depresji Beck'a), a następnie badań psychometrycznych za pomocą Testu Łączenia Punktów A i B – TŁP (ang. *Trail Making Test* A, B), zostało wykonane badanie percepcji czasu.

Wykonanie testu TŁP polega na jak najszybszym połączeniu przez badanego punktów od 1 do 25 w części A, a w części B na naprzemiennym łączeniu punktów oznaczonych kolejnymi liczbami i literami; rozwiązaniem testu jest czas (w sekundach) uzyskany przez badanego w części A i B, a także różnica B-A; (czas wykonania 5-7 minut). Test wymaga prawidłowej koordynacji wzrokowo–ruchowej; TŁP część A pozwala zbadać szybkość psychomotoryczną, a TŁP B pamięć operacyjną wzrokowo–przestrzenną oraz zdolność przełączania się z jednej kategorii na drugą. Ocenialiśmy również wpływ wieku, poziomu edukacji i płci na otrzymane wyniki w testach. Wyższy wiek, niższy poziom edukacji predysponowały do gorszego wykonywania TŁP; kobiety wykonywały ten test lepiej niż mężczyźni. Do badania percepcji czasu wykorzystano specjalnie skonstruowany przez pracowników i studentów Politechniki Poznańskiej pod kierunkiem Dr Jacka Jelonka aparat (zdjęcie nr 1).



Zdjęcie nr 1: aparat do badań percepcji krótkich odcinków czasu.

Aparat generuje bodźce wzrokowe i słuchowe o czasie trwania 1, 2, 5 i 7 s, które prezentowane są losowo dla każdej modalności. W trakcie badania sprawdzano odwzorowywanie zadanych bodźców słuchowych o stałym neutralnym brzmieniu, a potem wzrokowych emitowanych przez laser w postaci obojętnego emocjonalnie obrazka. Odtworzenie odcinka czasowego następowało po każdym zaprezentowanym bodźcu. Próbę powtarzano trzykrotnie. Bodźce generowane były przypadkowo (np.: 1-5-2-7 s, 5-7-2-1 s). Następnie osoby badane proszono o wytworzenie odcinków czasowych o czasie trwania 1, 2, 5, 7 s poprzez przyciskanie przycisku mierzącego w aparacie upływający czas bez uprzedniego wzorca. Próbę powtarzano dla każdego odcinka czasu trzykrotnie. Pomieszczenie, w którym wykonywano badanie, było odizolowane od bodźców z zewnątrz - cichy pokój bez zegara.

W następnej części badania sprawdzono wpływ trzech zmiennych, tzn. wieku, wykształcenia i płci na percepcję czasu w zakwalifikowanej grupie. Okazało się, że zmienne te nie wpływają istotnie na percepcję czasu w badanej grupie. Pojedyncze zależności uchwycono w wybranych próbach percepcji czasu. Desai i wsp. w 2009 roku opublikowali wyniki badań szacowania i produkcji odcinków czasowych (36). Test szacowania czasu polegał na dwukrotnej prezentacji znaku zapytania przez określony czas w zakresie 4-15 sekund w sposób przypadkowy, a uczestnik miał za zadanie określić, jak długo bodziec był wyświetlany na monitorze. Test produkcji czasu obejmował 24 odcinki w zakresie 4-15 sekund prezentowanych dwukrotnie w sposób przypadkowy wśród dwóch grup uczestników: 20 studentów w wieku 28-21 oraz 20 osób w wieku 45-87. Po prezentacji liczby na ekranie komputera pojawiał się punkt, którego czas prezentacji był przerywany naciśnięciem klawisza spacji na klawiaturze komputera i miał odpowiadać liczbie sekund. Uczestnikom badania pozwalano na bezgłośnie liczenie. Autorzy nie znaleźli zależności pomiędzy wykonywaniem tego testu w wybranych grupach wiekowych. Metodologia tego badania jest nieco odmienna od zastosowanego przez nas paradygmatu, nie mniej kilka aspektów pozostaje wspólnych: wybór zbliżonych odcinków czasowych, konieczność szacowania i produkcji długości trwania bodźca, ilości prób, wybór uczestników badania (bez obciążeń zdrowotnych, bez uzależnień). W naszych badaniach uwzględniono rozróżnienie dwóch modalności: wzrokowej i słuchowej, w przeciwieństwie do wykorzystania w badaniach Desai i wsp. tylko modalności wzrokowej. Nie stwierdzono, poza pojedynczymi, prawdopodobnie przypadkowymi zależnościami wpływu poziomu edukacji, ani płci na wykonywanie testu percepcji czasu w przyjętym przez nas paradygmacie. W naszej pracy udało się przedstawić prostotę stosowania częściowo zautomatyzowanego aparatu do badań percepcji czasu.



Badania percepcji czasu zastosowano u osób poddawanych krótkotrwałemu znieczuleniu dożylnemu oceniając potencjalny wpływ znieczulenia ogólnego na zdolności psychomotoryczne i percepcję czasu.

**Włodzimierz Płotek, Marcin Cybulski, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Jacek Jelonek, Wojciech Światała, Jakub Janicki, Leon Drobnik. Psychomotor functions and interval timing in patients receiving intravenous anesthesia for endoscopic procedures: the pilot study. Sci World J 2012;art. ID 317897:1-6.**

Badania przeprowadzano w grupie chorych opisywanej w pierwszym badaniu cyklu habilitacyjnego. Wykorzystując ten sam paradygmat badania percepcji czasu wzbogacono metodologię badań o inne narzędzie badawcze – aparat krzyżowy model ATB/AK 2.0.

Urządzenie przeznaczone jest pierwotnie do badania kierowców, pracowników na stanowiskach wymagających wysokiej sprawności psychoruchowej oraz sportowców (37). Panel badawczy składa się z 49 zielonych przycisków otoczonych czerwonymi lampkami, które wyświetlają bodziec wzrokowy w miejscu skrzyżowania linii pionowej i poziomej wyznaczanych przez jednocześnie świecące czerwone lampki: jedną z szeregu pionowego i jedną z szeregu poziomego; zadaniem osoby badanej jest naciśnięcie zielonego przycisku korespondującego do miejsca skrzyżowania się poziomych i pionowych linii wyznaczanych przez czerwone światła. Wynikiem badania jest czas reakcji na 49 kombinacji czerwonych świateł na panelu. Za pomocą w/w aparatu badamy szybkość reakcji psychomotorycznej, koncentrację uwagi, odporność na zmęczenie, szybkość podejmowania decyzji oraz dokładność spostrzegania. Według naszej wiedzy, w momencie publikacji było to pierwsze tego typu badanie z wykorzystaniem tego narzędzia w okresie pooperacyjnym w celu testowaniu zdolności psychoruchowych po znieczuleniu ogólnym. Badania aparatem krzyżowym oraz percepcji czasu były wykonywane przed zabiegiem oraz 1,5, 3 i 6 godzin po zakończeniu znieczulenia. Grupę kontrolną stanowili chorzy tej samej kliniki, ale nie znieczulani. Porównanie wyników na aparacie krzyżowym pomiędzy grupami nie wykazało statystycznie istotnych różnic w żadnym punkcie czasowym, co sugeruje szybki i całkowity powrót sprawności psychomotorycznej po znieczuleniu. Wyniki zgodne są z wynikami innych badań wykorzystujących narzędzia do oceny funkcji psychoruchowych (np. Riphaut wykorzystujący *Number Connection Test* oraz symulator jazdy), które wskazują na szybki powrót do stanu wyjściowego po znieczuleniu (38). Nie mniej jednak druga analiza statystyczna wyników osiągniętych przez chorych wewnątrz grup w kolejnych punktach pomiarowych wykazała, że o ile w grupie kontrolnej obserwowano stałą poprawę osiągniętych

wyników, o tyle w grupie osób znieczulanych nie obserwowano efektu uczenia się testu 1,5 h po znieczuleniu. Oczywiście efekt uczenia się testu jest zjawiskiem niepożądanym, nie mniej jednak jest to również wyraz wyższych funkcji poznawczych i jako takie można wykorzystać do oceny osoby badanej. Collie wskazuje, że efekt ten jest najsilniej wyrażony w pierwszych powtórzeniach próby i zmniejsza się z dalszymi powtórzeniami (39). Tym bardziej wykazanie przerwanie tego efektu w drugiej próbie ma szczególną wartość diagnostyczną i zwraca uwagę na konieczność wielopłaszczyznowej analizy materiału badawczego.

Analiza odtwarzania wzrokowych bodźców czasowych ujawniła tendencję do skracania wszystkich wzorców czasowych. Co ciekawe, 1 i 2-sekundowe wzorce słuchowe były odtwarzane jako dłuższe, a 5 i 7-sekundowe jako krótsze. Droit-Volet i wsp. również podają podobne wyniki wydłużenia odtwarzanych bodźców słuchowych, ale w ich metodologii badań wykorzystywano o wiele krótsze bodźce (200-800 ms). Autorzy sugerują, że modalność bodźców w różny sposób warunkuje funkcjonowanie zegara wewnętrznego (40). Porównanie pomiędzy grupami, jak również wewnątrz grup nie wykazało statystycznie istotnych zmian, wskazując na szybki powrót prawidłowej oceny czasu, ale również brak efektu uczenia się testu w kolejnych testach percepcji czasu. W pracy zwracam uwagę na ograniczenia badania związane z liczbą uczestników oraz brakiem badania głębokości znieczulenia.

Po wstępnych pracach nad powyższymi tematami, dyskutując problem ze studentami Politechniki Poznańskiej pracujących pod kierunkiem Dr Marcina Cybulskiego z Katedry i Zakładu Psychologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (grupa naukowa studentów „Krejzi Dzepetto”: Jakub Barszczewski, Łukasz Berliński, Radosław Brandt) postanowiliśmy połączyć testy „Łatysz”, aparat krzyżowy oraz ocenę percepcji czasu w jedno urządzenie z oprogramowaniem pozwalającym na szeroką diagnostykę chorych po znieczuleniu. Pomysł znalazł odzwierciedlenie w programie budowy urządzenia o nazwie „Bluberd”, który został przedstawiony w konkursie **Microsoft Imagine Cup 2010**. Uzyskaliśmy kwalifikację do drugiego etapu, niestety nie udało nam się zakwalifikować do ścisłego finału. Opis szczegółowy koncepcji zamieściliśmy w publikacji: Włodzimierz Płotek, Marcin Cybulski. Czego uczy nas przypadek Michaela Jacksona? Czyli rzecz o bezpieczeństwie drogowym po znieczuleniach do zabiegów chirurgicznych, stomatologicznych, kosmetycznych i diagnostycznych. W: Psychologia w naukach medycznych. Pod red.: Wojciecha Strzeleckiego, Marty Czarneckiej-Iwańczuk, Marcina

Cybulskiego. Cz. 2. Poznań : Wydaw. Nauk. Uniw. Med. im. Karola Marcinkowskiego, 2012 s. 68-78.

Postrzeganie czasu nie może być analizowane tylko w wymiarze poznawczym, ale powinno być badane także w jego płaszczyźnie emocjonalnej. Wzajemne relacje postrzegania czasu i emocji są dobrze opisane w literaturze (41, 42). Wśród emocji o szczególnym znaczeniu w okresie przedoperacyjnym dla chorych poddawanych znieczuleniu i zabiegowi operacyjnemu są strach i lęk. Szczególnie drugi z nich doczekał się w literaturze szerokiego omówienia. Wiemy na przykład z dotychczasowych badań, że chorzy z wysokim poziomem lęku przedoperacyjnego charakteryzują się zwiększonym zapotrzebowaniem na analgetyki w okresie pooperacyjnym (43). Dlatego analizowaliśmy również przedoperacyjne emocjonalne opisywanie odczuwania czasu z okołoperacyjnym tworzeniem jednonminutowych odcinków czasowych po zabiegach kolonoskopii wśród tej samej grupy chorych. Przyjeliśmy założenie, że sposób, w jaki chorzy postrzegają czas może wpływać na jego percepcję.

***Włodzimierz Plotek, Małgorzata Sobol-Kwapińska, Marcin Cybulski, Anna Kluzik, Małgorzata Grześkowiak, Leon Drobnik. Time estimation and time perceiving in patients receiving intravenous anaesthesia for endoscopic procedures. J Med Sci [d. Now. Lek.] 2015;84(2):71-77.***

Dla opisu różnych odczuć emocjonalnych względem czasu posłużyliśmy się Kwestionariuszem Metafory Czasu (KMC) Małgorzaty Sobol-Kwapińskiej, którą również zaprosiliśmy do analizy naszego materiału badawczego (44). Kwestionariusz zawiera skale odnoszących się do różnych wymiarów oceny czasu: pozytywnego i negatywnego oraz odczuwania szybkości upływu czasu, dostrzegania wartości czasu aktualnego oraz odbierania takich właściwości czasu, jak chaos, subtelny urok i pustka. KMC składa się z 95 pozycji, które są zdaniami metaforycznymi odnoszącymi się do czasu. Badany określa na skali czterostopniowej, czy każda z metafor pasuje do jego sposobu myślenia o czasie. Badanie percepcji czasu uwzględniało trzykrotne badanie percepcji czasu za pomocą stopera, gdzie początek i koniec jednej minuty badani określali jako „start” i „stop” przed zabiegiem, 1,5, 3 i 6 godzin po znieczuleniu. O ile badanie percepcji kilkusekundowych odcinków czasowych można łączyć z funkcjami psychomotorycznymi, o tyle dla potrzeb badania uwzględniającego emocjonalny aspekt percepcji czasu wybraliśmy strategię tworzenia dłuższych niż kilkusekundowych odcinków czasowych. Wyniki badania wykazały na skrócenie produkcji czasu 1 minuty u wszystkich chorych obu grup. Wzajemne porównania między grupami nie wykazały różnic w tworzeniu tego odcinka czasowego. Nie mniej jednak, gdy

przeanalizowano bezwzględne różnice między 60 sek. a czasem tworzonych odcinków czasowych (jako współczynnik błędu) okazało się, że osoby, które bezpośrednio przed kolonoskopią otrzymały dodatkową niewielką dawkę midazolamu dla zredukowania wysokiego poziomu lęku przed zabiegiem wykazywały większe błędy w tworzeniu 1 minuty czasu nie tylko 1,5 godziny po zabiegu. Można by interpretować tę zależność w kategorii wpływu benzodiazepiny na funkcje poznawcze, ale ponieważ zjawisko to pojawiło się również w pierwszym badaniu przed zabiegiem (i przed podaniem midazolamu), interpretacja nie jest tak jednoznaczna i sugeruje wpływ lęku występującego przed zabiegiem na percepcję czasu. W dalszych ocenach w 3. i 6. godzinie po znieczuleniu nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w tworzeniu 1 minuty pomiędzy grupami. W ocenie statystycznej otrzymanego materiału badawczego stwierdziliśmy korelację pomiędzy stopniem błędnego odczuwania czasu a wysoką punktacją w skali „Czas Pusty”, który opisuje odczuwanie czasu jako pustki i nudy w ocenie 1,5 godziny po znieczuleniu. Należy podkreślić, że wysokie wyniki osiągane w tej skali KMC silnie korelują z poczuciem sensu w życiu (44). Badanie wskazuje na połączenie pomiędzy przedoperacyjnym lękiem a specyficznym typem funkcji poznawczych, jakim jest tworzenie odcinków czasowych i wskazuje na konieczność dalszych badań w tej dziedzinie. Według naszej wiedzy było to pierwsze opublikowane badanie uwzględniające zastosowanie KMC i tworzenia długich odcinków czasowych u chorych w okresie okołoperacyjnym.

Emocjonalny stosunek do czasu opisali w oryginalny sposób Zimbardo i Boyd, którzy po 10 latach pracy naukowej opisali nasze postrzeganie czasu w tzw. „perspektywach czasowych” (ang. *Time Perspectives*). Perspektywa o nazwie „przeszłość negatywna” wskazuje skupienie naszego myślenia na przykrych wspomnieniach, niepowodzeniach, które wspominane są dotkliwie. Odmienne na swoje doświadczenia patrzą osoby charakteryzujące się perspektywą „przeszłość pozytywna”, które na dotychczasowe doświadczenia życiowe patrzą z uśmiechem i sentymentem. Mianem „teraźniejszości hedonistycznej” określa się perspektywę czasową, którą najlepiej jest scharakteryzować przywołując „Carpe diem”. Osoby charakteryzujące się powyższą perspektywą, nie zważając na konsekwencje swojego postępowania, działają pod wpływem impulsu i pragnieniem chwilowej przyjemności. Skrajnie przeciwną postawą charakteryzują się osoby kwalifikowane do „teraźniejszości fatalistycznej”, którzy niezależnie od swoich wysiłków nie są w stanie uwierzyć w pozytywne zmiany, ponieważ zewnętrzne siły zawsze doprowadzą do klęski ich poczynań. Osoby o pespektywie nastawionej przyszłościowo skupiają się na planowaniu nie zważając na teraźniejszość. Są to często osoby

nastawione na sukces i konsekwentnym realizowaniu postawionych sobie celów w życiu. Można stwierdzić, że każdy z nas ma dominującą jedną z powyższych perspektyw, które wpływają na nasze zachowania i życie, ale warto wg autorów dążyć do osiągnięcia tzw. „zrównoważonej perspektywy czasowej”, aby mając świadomość naszych wyborów, czerpać z poszczególnych perspektyw to, co najlepsze. Na perspektywy czasowe wpływają oprócz określonej konstrukcji psychicznej, kultura kraju, religia i wychowanie (45). Należy podkreślić, że perspektywa czasowa może ulegać modyfikacjom pod wpływem psychoterapii. Richard i Rosemary Sword na podstawie teorii Zimbardo i Boyd’a opracowali *Time Perspective Therapy* (TPT). W trwającym 4 lata projekcie pilotażowym pracowali z 29 weteranami wojennymi z ciężkim zespołem stresu pourazowego (PTSD) zmieniając ich perspektywę czasową z przeszłości skrajnie negatywnej na bardziej zrównoważoną ukierunkowaną na odczuwanie emocji pozytywnych, zmniejszając tym samym objawy depresji, lęku i innych objawów zespołu stresu pourazowego (46). W naszym badaniu założyliśmy, że chorzy z silnie wyrażoną przeszłością negatywną będą zgłaszać silniejszy ból w okresie przed- i pooperacyjnym w porównaniu z chorymi ze słabo wyrażoną w/w perspektywą czasową, co analizowaliśmy w kolejnym projekcie naukowym.

***Małgorzata Sobol-Kwapińska, Włodzimierz Płotek, Michał Mandecki, Marcin Cybulski, Przemysław Bąbel, Anna Kluzik, Jolanta Krystianc. Time perspective as a moderator of a relationship between preoperative pain and acute postoperative pain. Psychol Health Med. DOI: 10.1080/13548506.2019.1574359 (2019).***

Omawiana praca naukowa była wynikiem współpracy z Panią Dr hab. Małgorzatą Sobol-Kwapińską z Instytutu Psychologii Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego im. Jana Pawła II w Lublinie (aktualnie Uniwersytet Wrocławski) oraz Dr hab. Przemysławem Bąblem z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Po złożeniu odpowiedniego wniosku otrzymaliśmy **grant Narodowego Centrum Nauki (NCN) Opus 5** "Perspektywa temporalna a doświadczanie bólu pooperacyjnego i strategie radzenia sobie z nim" (nr grantu: 2013/09/B/HS6/02785), w którym brałem udział w przygotowywaniu dokumentacji administracyjnej, metodologii i piśmiennictwa do sporządzenia wniosku, byłem głównym wykonawcą organizując zespół badawczy prowadzący badania i osobiście badając chorych w Oddziale Klinicznym Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu. Według mojej wiedzy było to pierwsze badanie realizowane ze wsparciem grantu NCN w Katedrze

Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (grant został pozytywnie rozliczony 05.11.2018).

Hipoteza naszego badania zakładała, że prezentowana przez chorych perspektywa czasowa jest moderatorem relacji między bólem przedoperacyjnym a pooperacyjnym. Przebadaliśmy łącznie 112 dorosłych chorych zakwalifikowanych do planowych operacji w obrębie jamy brzusznej przeprowadzanych w znieczuleniu ogólnym: resekcyjnych operacji jelita cienkiego i grubego z powodu choroby nowotworowej, choroby Leśniowskiego-Crohn'a oraz cholecystectomii z powodu raka. U chorych w okresie przedoperacyjnym oceniano możliwość wystąpienia depresji za pomocą skali depresji Beck'a w adaptacji Parnowskiego i Jernajczyk (47). Ból przedoperacyjny badaliśmy za pomocą skróconego formularza Kwestionariusza Bólu McGill (SF-MPQ) w polskiej adaptacji Korzeniowskiej i Szałek (48), określając intensywność bólu w ostatnim tygodniu (SF-MPQ B) i 24 godziny przed operacją (SF-MPQ C). Chorzy znieczulani byli do zabiegów operacyjnych metodą znieczulenia ogólnego złożonego dotchawiczego w sposób typowy dla praktyki anestezjologicznej Kliniki Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Ból pooperacyjny był opisywany w skali numerycznej 0-10 pkt. w pierwszych trzech dobach pooperacyjnych rano (godz. 7.00) oraz wieczorem (godz. 21.00). Wszyscy chorzy otrzymywali standardową dla kliniki terapię bólu pooperacyjnego.

W szczegółowej analizie statystycznej potwierdziliśmy postawioną hipotezę i wykazaliśmy, że wysoki poziom negatywnej przeszłościowej perspektywy czasowej koreluje pozytywnie z natężeniem bólu w ostatnim tygodniu przez hospitalizacją. Wysokie wyniki uzyskiwane w perspektywie fatalistycznej korelowały z wynikami natężenia bólu przed i po operacji. Wyniki wskazują na rolę silnych negatywnych perspektyw czasowych jako moderatorów bólu w okresie okołoperacyjnym. Chorzy mający tendencję do skupiania się na wydarzeniach negatywnych często wracają do wspomnień o złych doświadczeniach z okresu operacji, co powoduje negatywne napięcie emocjonalne nasilające ból pooperacyjny, co wpisuje się w dotychczasowe badania nad pamięcią bólu (49). W pracy podkreślaliśmy również ograniczenia interpretacji naszych badań (brak oceny poziomu lęku i optymizmu). Ograniczenia wynikały z próby redukcji nadmiernej ilości narzędzi badawczych dla chorych, ale dało również możliwości ich wykorzystania w następnych planach badawczych. Wyniki naszych badań zwracają uwagę na negatywne konsekwencje negatywnej perspektywy przeszłościowej w radzeniu sobie z bólem pooperacyjnym poprzez możliwość obniżenia

ogólnego nastroju oraz nasilenia lęku związanego z brakiem wpływu na przyszłość. W kontekście pracy autorów TPT, wyniki naszych badań sugerują możliwość wprowadzenia nowych psychoterapeutycznych metod modyfikacji bólu pooperacyjnego w okresie przygotowawczym do planowych procedur chirurgicznych. Próba przedoperacyjnej korekcji perspektywy czasowej chorych w trakcie spotkań psychologicznych być może zmodyfikuje percepcję bólu pooperacyjnego. Mam nadzieję, że powyższa hipoteza znajdzie swoją weryfikację w kolejnych badaniach naukowych.

W następnym etapie badań dokonano oceny korelacji procesów emocjonalnych i podstawowych wykładników reakcji zapalnej.

***Włodzimierz Płotek, Joanna Pielok, Marcin Cybulski, Regina Samborska. Emotional processes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgeries with extracorporeal circulation in view of selected indicators of the inflammatory condition. Med Sci Monit 2015;21:105-117.***

Istnieje szereg publikacji podejmujących problematykę wpływu emocji na zdrowie (50, 51). Większość z nich dotyczy populacji ludzi zdrowych, pensjonariuszy domów pomocy społecznej, bądź też ludzi cierpiących na choroby przewlekłe, tj: astmę oskrzelową, przewlekłą niewydolność nerek, czy choroba niedokrwienna mięśnia sercowego (52, 53, 54). Prace te w większości skupiają się na problematyce natężenia okołoperacyjnego lęku (55). Unikatowość naszej pracy polega na próbie powiązania stanu emocjonalnego nie tylko w aspekcie lęku, ale także pozytywnych emocji w kontekście natężenia stanu zapalnego.

Udział w badaniu zaproponowano 78 chorym. Osiemnaście osób odmówiło udziału w badaniu. Jako przyczynę odmowy podali: zbyt duży lęk przedoperacyjny (5 osób), niechęć do udziału w badaniach naukowych (7 osób), brak okularów do czytania (2 osoby), analfabetyzm (1 osoba) lub nie podano przyczyny odmowy (2 osoby). Jeden chory nie został zakwalifikowany do badania, z powodu nieprawidłowych wyników jakie uzyskał w testach przesiewowych (MMSE poniżej 24pkt; TRZ : IV poziom błędów).

Do badania zakwalifikowano 59 osób, które po wstępnej rozmowie wyjaśniającej wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu. Spośród nich badanie ukończyło 52 chorych w wieku od 47 do 63 lat, spośród których było 6 kobiet (11,5%) i 46 mężczyzn (88,5%). Zakwalifikowano chorych bez współistniejącej demencji i depresji na podstawie badań przesiewowych (MMSE, TRZ, poczucie sensowności skali Antonovsky'ego). Wykorzystano skalę PANAS (*Positive*



*and Negative Affect Schedule*) do oceny emocji stanowi skalę uczuć pozytywnych i negatywnych. Punkty skali są przymiotnikami stanowiącymi określenia uczuć pozytywnych i negatywnych. Nad listą przymiotników umieszczono pięciostopniową skalę służącą do oszacowania natężenia afektu. Badany miał zadanie wybrać jeden z punktów najlepiej określający natężenie danej emocji. PANAS pozwala oszacować aktualne stany emocjonalne, a także cechy afektywne. Dla celów badania posłużono się polską adaptacją skali PANAS opracowaną przez Brzozowskiego (56). Do oceny lęku w okresie przedoperacyjnym wykorzystano Inwentarz Stanu i Cechy Lęku (*State-Trait Anxiety Inventory* - STAI) (57). Jest to proste narzędzie badawcze typu „papier – ołówek” wykorzystujące koncepcję Charles’a D. Spielberger’a, który rozróżniał lęk rozumiany jako przejściowy i sytuacyjny stan jednostki oraz lęk rozumiany jako względnie stała cecha osobowości. Do oceny parametrów stanu zapalnego wykorzystano białko C-reaktywne (CRP), poziom leukocytów i ciepłotę ciała. Pierwsze badanie poziomu CRP wykonywano z krwi żyłnej, którą rutynowo pobierano u każdego chorego w dniu przyjęcia do oddziału. Drugie badanie poziomu białka CRP odbywało się z krwi pobranej bezpośrednio po założeniu cewnika tętniczego na sali operacyjnej. Kolejne badanie wykonywano w sześć godzin po przecięciu mostka. Następne badania wykonywano codziennie rano przez kolejnych pięć dni pooperacyjnych, które monitorowano w ciągu kolejnych 5 dni po zabiegu operacyjnym. Poziom leukocytów oznaczano jednokrotnie w ciągu doby w godzinach porannych, z próbki krwi pobranej na czczo, na podstawie wyniku morfologii krwi obwodowej w ciągu 5 kolejnych dni obserwacji. Temperaturę ciała mierzono codziennie w odstępach czterogodzinnych między godziną 10.00 a 22.00 w celu oznaczenia linii trendu. Istotnym wynikiem badania było wykazanie wzajemnych relacji pomiędzy niskim poziomem pozytywnych emocji i wysokim poziomem negatywnych emocji i lęku – cechy a statystycznie istotnie wyższą ciepłotą ciała w okresie pooperacyjnym. Inną ważną obserwacją było wykazanie, że chorzy z wysokimi wynikami negatywnych emocji i lęku – stanu generowali niższe poziomy CRP w okresie pooperacyjnym. Nie stwierdzono zależności stanów emocjonalnych i liczby leukocytów. Należy pamiętać, że liczba leukocytów nie zawsze odzwierciedla nasilenie stanu zapalnego w organizmie. Brak takiej korelacji zauważono nawet u chorych wysoko gorączkujących. W analizie 5,628 chorych przyjmowanych do Emergency Department Kaohsiung Medical University Hospital z powodu gorączki, 214 chorych (3.8%) charakteryzowało się podwyższeniem CRP i normalnym poziomem leukocytów (58). Nie stwierdzono występowania korelacji pomiędzy emocjami pozytywnymi określanymi jako „stan” a natężeniem odpowiedzi zapalnej. Być może związane jest to z faktem, że większość chorych



prezentowała średni poziom tych emocji przed zabiegiem. Nie można także wykluczyć tego, że przebadanie większej grupy chorych pozwoliłoby uzyskać inne wyniki. Trudno odnieść się do uzyskanych wyników, ponieważ wg naszej wiedzy, głównym tematem zainteresowań badaczy były emocje negatywne reprezentowane przez lęk, a nie emocje pozytywne, zatem wymaga kolejnych badań i ocen.

Zaprezentowany cykl prac jest oparty o zagadnienia percepcji czasu i emocji w okresie okołoperacyjnym. Pragnę podkreślić multidyscyplinarność przedstawionych prac, która obejmowała współpracę z psychologami i inżynierami. Dla przeprowadzenia moich badań niezbędne było stosowanie zupełnie nowych narzędzi, które należało od podstaw zaprojektować i skonstruować, tj. jak urządzenie do oceny percepcji odcinków czasowych, które jest dodatkowym osiągnięciem konstrukcyjnym w mojej pracy. Dodatkową wartością było nowe zastosowania metod badawczych w obszarach do tej pory nie stosowanych (pionierskie stosowanie testów psychologicznych stosowanych dla oceny innych obszarów badawczych dla potrzeb anestezjologii). Przeprowadzone przeze mnie badania mają wartość nie tylko w aspekcie uzyskiwanych wyników, ale także wskazują na szerokie możliwości stosowania oceny psychologicznej w okresie okołoperacyjnym. Do tej pory najczęściej stosowaną metodą oceny funkcjonowania pooperacyjnego chorych jest prosta skala Aldrete oceniająca: aktywność, oddech, krążenie, przytomność i wygląd skóry (59). Współczesna wiedza daje nam możliwości zdecydowanie bardziej szczegółowej oceny stanu chorego, również w aspekcie oceny psychologicznej, co nabiera szczególnego znaczenia w kontekście chorych w systemie chirurgii „jednego dnia” i zdolności psychomotorycznych pozwalających na obsługę urządzeń mechanicznych i jazdę samochodem. Powstaje zatem pytanie, jak powinna wyglądać szczegółowa ocena psychomotoryczna chorych po znieczuleniu? Jakie wybrać narzędzia badawcze i okresy czasu jej przeprowadzenia? Zagadnienia te mogą się stać tematem następnych badań naukowych, tym bardziej, że w ostatnich latach obserwuję rosnące zainteresowanie i wiedzę anestezjologów, zwracających uwagę na zagadnienia zaburzeń świadomości, funkcji poznawczych oraz emocji, które w konsekwencji wpływają na jakość życia chorych okresie pooperacyjnym. Stosowanie badań psychologicznych obejmujących badania percepcji i odczuwania czasu wśród chorych znieczulanych pozwala na lepsze rozumienie i ocenę stanu chorego w bezpośrednim okresie okołozabiegowym. Własne doświadczenia ze stosowaniem narzędzi psychologicznych są bardzo dobre. Oczywiście wymagają one przygotowania osoby badającej do posługiwania się specjalistycznymi metodami i odpowiedniego nadzoru. Z drugiej strony, możliwość stosowania

skomputeryzowanych metod oceny psychomotorycznej może poprawić użyteczność stosowania oceny psychologicznej w okresie okołoperacyjnym. Przedoperacyjna ocena psychologiczna może stać się również podstawą do wdrożenia psychologicznego postępowania terapeutycznego u chorych poddawanych planowym zabiegom operacyjnym.

**Wszystkie przeprowadzone i opublikowane prace badawcze uzyskały zgodę stosownej Komisji Bioetycznej.**

**Stosowanie wszystkich psychologicznych narzędzi badawczych było nadzorowane przez psychologa.**

## Piśmiennictwo:

1. Kolan M. Zaburzenia funkcji poznawczych a choroby niedokrwienne mózgu. Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu. Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. 2009 – 2011.
2. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment. 4-th edition. New York: Oxford University Press. 2004.
3. Merchant H, de Lafuente V. Neurobiology of Interval Timing. Adv Exp Med Biol 829, DOI: 10.1007/978-1-4939-1782-1\_1, Springer Science+Buisness Media New York. 2014.
4. Buhusi CV, Meck WH. Relativity Theory and Time Perception: Single or Multiple Clocks? PLoS ONE 4(7): e6268.2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0006268. 2009.
5. Desai VR. The effects of aging and brain damage on time perception. CUREJ. College Undergraduate Research Electronic Journal, University of Pennsylvania, <http://repository.upenn.edu/curej/60>. 2007.
6. Matell MS, Meck WH. Neuropsychological mechanisms of interval timing behavior. BioEssays John Wiley & Sons, Inc. 2000;22:94–103.
7. Diedrichsen, J, Ivry, RB, Pressing, J. Cerebellar and basal ganglia contributions to interval timing. In: Meck, WH, (ed.) Functional and neural mechanisms of interval timing. Pages: 457-481. CRC Press: Boca Raton, Florida, USA. 2003.
8. Baddeley A, Hitch G. Working memory. In Bower, G., editor, The Psychology of Learning and Motivation. Pages: 47–89. Academic Press. 1974.
9. Baddale AD, Thompson NT, Buchana M. Word length and the structure of short-term memory. Journal Verbal Learning Verbal Bahav 1975;14:575-589.
10. Collette F, Van der Linden M, Bechet S, Salmon E. Phonological loop and central executive functioning in Alzheimer's disease. Neuropsychologia 1999;37(8):905-918.
11. Moreaud O, Fournet N, Roulin JL, Naegele B, Pellat J. The phonological loop in medicated patients with Parkinson's disease: presence of phonological similarity and word length effects. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62(6):609-611.

12. Jarrold C, Baddale AD, Phillips C. Down's syndrome and the phonological loop: the evidence for, and importance of, a specific verbal short-term memory deficit. *Down Synd Res Pract* 1999;6(2):61-75.
13. Rapport MD, Alderson RM, Kofler MJ, Sarver DE, Bolden J, Sims V. Working memory deficits in boys with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the contribution of central executive and subsystem processes. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36(6):825-837.
14. Nittrouer S, Lowenstein JH, Wucinich T, Moberly AC. Verbal working memory in older adults: the roles of phonological capacities and processing speed. *J Speech Lang Hear Res* 2016;59(6):1520-1532.
15. Keenan PA, Yaldoo DT, Stress ME, Fuerst DR, Ginsburg KA. Explicit memory in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:731-737.
16. Buckwalter JG, Buckwalter DK, Bluestein BW, Stanczyk FZ. Pregnancy and postpartum: changes in cognition and mood. *Progress in Brain Res* 2001;133:303-319.
17. Shetty DN, Pathak SS. Correlation between plasma neurotransmitters and memory loss in pregnancy. *J Reprod Med* 2002;47(6):494-496.
18. Mc Dowall J, Moriarty R. Implicit and explicit memory in pregnant women: an analysis of data driven and conceptually driven processes. *J Exp Psychol* 2000;53A:729-740.
19. Christansen H, Leach LS, Mackinnon A. Cognition in pregnancy and motherhood: prospective cohort study. *B J Psych* 2010;196:126-132.
20. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Reves JG, Blumenthal JA, Neurological Outcome Research Group of the Duke Heart Center: Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: Perioperative decline predicts long-term (5-year) neurocognitive deterioration. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
21. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson LI, Reiz S, Winblad B. Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg* 1987;66(6):497-504.
22. Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, Kehlet H, Valentin N, Danielsen U, Dyrberg V. Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983;27(1): 44-49.

23. Nielson WR, Gelb AW, Casey JE, Penny FJ, Merchant RN, Manninen PH.  
Long-term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly. *Anesthesiology* 1990;73:1103-1109.
24. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, Jolles J, Papaioannou A, Abildstrom H, Silverstein JH, Bonal JA, Raeder J, Nielsen IK, Korttila K, Munoz L, Dodds C, Hanning CD, Moller JT, for the ISPOCD2 Investigators: Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:260-266.
25. Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *BJA* 2001;86(1):63-67.
26. Zakriya K, Sieber FE, Christmas C, Wenz JF, Franckowiak S.  
Brief postoperative delirium in hip fracture patients affects functional outcome at three months. *Anesth Analg* 2004;98(6):1798–1802.
27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State – a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry* 1975;12:189-198.
28. Krzywiński S. „Test rysowania zegara”. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1995; supl 1(2):21-30.
29. Dodds C, Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *BJA* 1998;81:449-462.
30. Lui MA, Penney TB, Schirmer A: Emotion effects on timing: attention versus pacemaker accounts. *PlosOne* 2011;6:1-9.
31. Zakay D, Block RA. Prospective and retrospective duration judgments: an executive-control perspective *Acta Neurobiol Exp* 2004;64:319-328.
32. Catalin V Buhusi, Warren H. Meck. Relativity theory and time perception: single or multiple clocks? *PlosOne* 2009;4:62-68.
33. Bschor T, Ising M, Bauer M, Lewitzka U, Skerstupeit M, Muller-Oerlinghausen B, Baethge C. Time experience and time judgment in major depression, mania and healthy subjects. A controlled study of 93 subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:222–229.
34. Wittman M, Carter O, Hasler F, Cahn BR, Grimberg U, Spring Ph, Hell D, Flohr H, Vollenweider FX. Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. *J Pharmacol* 2007;21:50-64.

35. Wittmann M, Leland DS, Churan J, Paulus MP. Impaired time perception and motor timing in stimulant-dependent subjects. *Drug Alcohol Depend* 2007;90:183-192.
36. Desai VR: The effects of aging and brain damage on time perception. College of Arts and Sciences CUREJ - College Undergraduate Research. Electronic Journal University of Pennsylvania 2007.
37. Rotter T. Metodyka Psychologicznych badań kierowców – wersja znowelizowana. Instytut Transportu Samochodowego – Zakład Psychologii Transportu Drogowego. 2003.
38. Riphaus A, Gstettenbauer T, Frenz MB, Wehrmann T. Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2006;38(7):677-683.
39. Collie A, Maruff P, Darby DG, McStephen M. The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test-retest intervals. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(3):419-428.
40. Droit-Valet S, Turret S, Wearden J. Perception of the duration of auditory and visual stimuli in children and adults. *Q J Exp Psychol A* 2004;57(5):797-818.
41. Zimbardo P, Boyd J. The time paradox. The new psychology of time that will change your life. Atria Books. 2009.
42. Drake L, Duncan E, Sutherland F, Abernethy C, Henry C. Time perspective and correlates of wellbeing. *Time Soc* 2008;17(1):47-61.
43. Greszta E, Sieminska MJ. Relationship of preoperative anxiety-state and anxiety-trait in patients qualified for coronary artery bypass graft surgery to the perception of postoperative pain and other pain complaints. *Ann Acad Med Stetin* 2008;54(1):157-163.
44. Sobol-Kwapińska M. Kwestionariusz Metafory Czasu. Pracownia Testów Psychologicznych. 2008.
45. Zimbardo, PG, Boyd JN. Putting time in perspective: a valid, reliable individual-differences metri. *J Pers Soc Psychol* 1999;77(6):1271-1288.
46. Sword R, Sword RKM, Brunskill SR. Time Perspective Therapy: transforming Zimbardo's temporal theory into clinical practice. *Time Perspective Theory: review, research and application - essays in honor of Philip Zimbardo*. Edition: 1. Springer International Publishing, New York, NY. Editors: N. Fieulaine, M. Stolarski, W. VanBeek. 2015.

47. Parnowski T, Jernajczyk W. Inwentarz Depresji Becka w ocenie nastroju osób zdrowych i chorych na choroby afektywne [Beck Depression Inventory in mood evaluation]. *Psych Pol* 1977;11:417-421.
48. Korzeniowska K, Szalek E. *Ból. Farm Wsp* 2010;3:9-14.
49. Gedney JJ, Logan H. Pain related recall predicts future pain report. *Pain* 2006;121:69-76.
50. Lyubomirsky S, King L, Diener E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? *Psychol Bull* 2005;131:803-55.
51. Finch JF, Baranik LE, Liu Y et al. Physical health, positive and negative affect, and personality: A longitudinal analysis. *J Res Person* 2012;46:537-45.
52. Kawamoto R, Doi T. Self-reported functional ability predicts three years mobility and mortality in community-dwelling older persons. *Geriatr Gerontol Int* 2002;2:68-74.
53. Devins GM, Mann J, Mandin H et al. Psychological predictors of survival in end-stage renal disease. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:127-33.
54. Ritz TG, Claussen C, Dahme B. Experimentally induced emotions, facial muscle activity, and respiratory resistance in asthmatic and non-asthmatic individuals. *Br J Med Psychol* 2001;74:167-87.
55. Duits AA, Duivenvoorden H, Boeke S et al. Psychological and somatic factors in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: towards building a psychological framework. *Psychol Health* 2002;17:159-71.
56. Brzozowski P. Skala uczuć pozytywnych i negatywnych SUPIN. Polska adaptacja skali PANAS Davida Watsona i Lee Anny Clark. Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego. Warszawa; 2010.
57. Wrześniewski K, Sosnowski T. Inwentarz Stanu Lęku (ILCL). Polska adaptacja STAI. Podręcznik, wydanie IV. Pracownia Testów psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego. Warszawa; 2011.
58. Liu KT, Lin TJ, Chan HM. Characteristics of febrile patients with normal white blood cell counts and high C-reactive protein levels in an emergency department. *Kaohsiung J Med Sci* 2008;24:248-53.
59. Aldrete, JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7(1):89-91.

### **Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).**

Mój dotychczasowy całkowity dorobek naukowy obejmuje 46 publikacje z listy Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSzW) obejmujące prace oryginalne, kazuistyczne, pogładowe i rozdziały w monografiach, 21 rozdziałów w podręcznikach dla studentów z zakresu pierwszej pomocy i zaawansowanych czynności resuscytacyjnych oraz 14 komunikatów naukowych na zjazdach ogólnokrajowych i zagranicznych. Prezentowałem referaty na zjazdach o charakterze krajowym i międzynarodowym (wg załącznika).

### **Wartość bibliometryczna mojego całkowitego dorobku wynosi:**

**Impact Factor 23,441 pkt., MNiSzW 500 pkt.**

### **Wartość bibliometryczna mojego dorobku poza cyklem wynosi:**

**Impact Factor 17,284 pkt., MNiSzW 391 pkt.**

**h-indeks wynosi 3, liczba cytowań 47.**

Jednym z zainteresowań naukowych poza głównym cyklem stanowiły zagadnienia dotyczące zaburzeń funkcji poznawczych oraz emocji u osób dorosłych po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego (*Coronary Artery Bypass Grafting – CABG*) z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego w okresie okołoperacyjnym.

Pierwsze prace (Włodzimierz Płotek, Sylwia Trambacz, Dagmara Witkowska. Olfaction and cognitive status of the elderly patients qualified for coronary artery bypass grafting. *Now Lek* 2010;R79(4):288-293; Włodzimierz Płotek, Sylwia Trambacz, Dagmara Witkowska. Fear, anxiety and cognitive status of the elderly patients qualified for coronary artery bypass grafting. *Anest Ratow* 2011;5(1):16-22) były wynikiem współpracy ze studentkami Kognitywistyki Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, którą nawiązałem po spotkaniach naukowych ze studentami w/w wydziału. Badaliśmy funkcje poznawcze chorych po zabiegach CABG z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego w domenach fluencji słownej (Test Fluencji Słownej - TFS), testu Stroop'a oraz testu łączenia punktów (TŁP) w okresie przedoperacyjnym oraz w drugiej dobie pooperacyjnej w kontekście zaburzeń węchu, które badaliśmy za pomocą *Smell Diskettes* oraz przedoperacyjnego strachu (*Fear of Pain Questionnaire III – FPQ III*) i lęku (skala wiualno-analogowa dla domen: poczucia zagrożenia życia, poczucia choroby oraz przed nieznanym). Do przeprowadzenia pierwszego badania zainspirowały nas wyniki badań nad współistnieniem zaburzeń węchu i zaburzeń funkcji



poznawczych. Zaburzenia powonienia związane są także z zaburzeniami procesów poznawczych. Wykryto istotną korelację między zaburzeniami deklaratywnej pamięci krótkotrwałej a wynikami testu węchowego UPSIT (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*) wskazującymi na anosmię. W innych badaniach wykazano również związek zaburzeń węchowych z pamięcią semantyczną, funkcjami wykonawczymi, natomiast nie wykazano takiego związku z ogólnym poziomem funkcjonowania intelektualnego mierzonego np. za pomocą testu MMSE. *Smell Diskettes* pozwalają na ocenę ośmiu zapachów: kawy, wanilii, brzoskwini, trawy, ananasa, róży, czekolady i ryby. Po otwarciu dysku z zapachem, osoba badana rozpoznaje zapach i zaznacza na kolorowym protokole z obrazkami przedstawiającymi prezentowane zapachy wraz z czterema dodatkowymi możliwościami nie prezentowanymi w teście. Braliśmy pod uwagę ilość prawidłowo rozpoznanych zapachów. Nie udało się wykazać zaburzeń węchowych w okresie pooperacyjnym w porównaniu z grupą kontrolną osób nieoperowanych, ale zaistniała korelacja pomiędzy wynikami testu węchowego *Smell Diskettes* w drugiej dobie a wynikami części A testu Stroop'a w dobie zerowej. Im szybciej chorzy wykonywali część A testu Stroop'a, tym więcej punktów badani uzyskiwali w drugim teście węchowym. Wykryto korelację pomiędzy wynikami testu *Smell Diskettes* w drugiej dobie a ilością powtórzeń i perseweracji w TFS część „litera”- im więcej punktów badani uzyskiwali w drugim teście węchowym, tym mniej popełniali błędów perseweracji i niezgodności w TFS ”litera” przeprowadzonym w drugiej dobie. Zaistniała również korelacja pomiędzy testem węchowym w drugiej dobie a wynikami TŁP (części B w dobie zerowej i części A i B w dobie drugiej). Im mniej czasu badani potrzebowali na wykonanie TŁP, tym lepszy wynik uzyskiwali w drugim teście z zastosowaniem *Smell Diskettes*. Znaleźliśmy także korelację pomiędzy wynikami testu węchowego przeprowadzonego w drugiej dobie a błędami popełnionymi w części B TŁP – im lepszy uzyskiwały wynik w drugim teście *Smell Diskettes*, tym mniej błędów osoby badane popełniały w części B drugiego testu TŁP. U osób, które uzyskały lepsze wyniki w teście węchowym w drugiej dobie wystąpiła mniejsza rozbieżność między ilością czasu potrzebną na wykonanie poszczególnych części TŁP. W drugiej przedstawionej pracy wykazaliśmy, że strach przed ciężkim bólem i lęk o przeżycie były najbardziej istotnymi z analizowanych powodów strachu i lęku zgłaszanych przed operacją, a negatywne emocje istotnie wpływały na wyniki funkcji poznawczych w okresie pooperacyjnym. Wysokie wyniki w FPQ-III powodowały, co prawda, podawanie większej liczby słów w TFS wskazując na mobilizującą rolę strachu, ale z drugiej strony powodował również większą ilość błędów w teście Stroop'a i TŁP. Wysokie wyniki lęku ocenianego skalą VAS

zmniejszały liczbę podawanych słów, nasilały liczbę błędów w teście TLP oraz wydłużały czas wykonywania pozostałych testów zwiększając liczbę błędów w teście Stroop'a. Wśród pozostałych ważniejszych korelacji wykazaliśmy korelację pomiędzy czasem trwania znieczulenia, krążenia pozaustrojowego i zaklemowania aorty z wynikami części B testu Stroop'a.

Kontynuacja badań w tej grupie chorych polegała na głębokiej analizie zjawiska emocji w okresie okołoperacyjnym, co dało podstawę do napisania pracy pogładowej (Joanna Pielok, Włodzimierz Płotek, Marcin Cybulski. Wybrane procesy emocjonalne w okresie okołoperacyjnym - przegląd zjawisk. *Anest Ratow* 2014;8(2):206-218), w której opisaliśmy ogólną charakterystykę stanów emocjonalnych, ich podłoże neurobiologiczne wraz z wpływem na stan człowieka w okresie okołoperacyjnym. Jest to zagadnienie istotne nie tylko z powodu codziennego obcowania ze wszystkimi rodzajami emocji, które dotyczą naszych chorych, ich rodzin oraz nas samych, wpływając na jakość naszej pracy i relacji ze współpracownikami. W pracy przedstawiamy podstawowe pojęcia z zakresu zjawisk emocjonalnych. Definiujemy emocje zwracając uwagę na trudności językowe w ich opisywaniu. W następnej części pracy przybliżamy teorię uczuć pozytywnych i negatywnych Watson'a i Tellegen'a. Opisaliśmy również neurobiologię emocji z uwzględnieniem układu limbicznego, hipokampa, struktur kory przedczołowej, jąder podwzgórza i aktywacji układu neurohormonalnego i autonomicznego. Oprócz emocji pozytywnych, w okresie okołoperacyjnym szczególną rolę pełnią emocje negatywne, w tym lęk, nasilający reakcję stresową organizmu z aktywacją układu współczulnego, co w kontekście chorych poddawanych operacjom kardiochirurgicznym może być przyczyną większego ryzyka powikłań pooperacyjnych (udar mózgu, zawał serca, niewydolność nerek), jak również zwiększonej umieralności w długim okresie pooperacyjnym.

Prowadząc badania w tej grupie chorych przeanalizowaliśmy również częstość występowania pooperacyjnego majaczenia (Włodzimierz Płotek, Joanna Pielok, Marcin Cybulski, Regina Samborska. Przypadki pooperacyjnego majaczenia po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego w grupie chorych niskiego ryzyka. *Anest Ratow* 2014;8(3):271-291). Była to koncepcja o tyle nowatorska, iż do tej pory większość autorów rozpatrywała ten problem w grupie chorych wysokiego ryzyka okołoperacyjnego. Nasi chorzy należeli do grupy niskiego ryzyka okołoperacyjnego, a odsetek zdiagnozowanego majaczenia (*Confusion Assessment Method*) wyniósł 13,46% obserwowanych przypadków. Były to

przypadki o łagodnym przebiegu nie powodujące przedłużenia hospitalizacji w oddziale pooperacyjnym.

Ostatnim elementem badanym w tej grupie chorych było umiejscowienie poczucia kontroli zdrowotnej za pomocą Wielowymiarowej Skali Umiejscowienia Kontroli Zdrowotnej (Joanna Pielok, Włodzimierz Płotek, Regina Samborska, Marcin Cybulski. The health locus of control in middle-aged low-risk patients qualified for coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation. J Med Sci [d. Now Lek] 2016;85(2):96-105). W badaniu użyliśmy polskiej wersji skali amerykańskiej (*The Multidimensional Health Locus of Control Scale - MHLC*), która została opracowana przez Zygryda Juczyńskiego. Pozwala określić zgeneralizowane oczekiwania w trzech wymiarach kontroli zdrowia: wewnętrznym (skala W), wpływie innych (skala I) bądź wpływie przypadku (skala P). Skala jest narzędziem samoopisu. Skala zawiera 18 twierdzeń dotyczących umiejscowienia kontroli zdrowia, do których badany miał się ustosunkować. Nad listą twierdzeń znajduje się sześciopunktowa skala oceny tych twierdzeń, z której badany wybierał jedną ocenę. Na podstawie punktacji chorzy kwalifikowani są do jednego z ośmiu typów MHLC. W wybranej grupie chorych najliczniej reprezentowani byli chorzy z typu 7 - nieodróżnionego mocnego (36,6%), typ ten przeważał niezależnie od płci, statusu zawodowego lub poziomu wykształcenia. Identyfikacja typów kontroli zdrowia może pozwolić na wyodrębnienie grupy osób wymagających pomocy w kontroli negatywnych emocji związanych z zabiegiem operacyjnym oraz być może poddaniu ich terapii behawioralnej dla uzyskania długotrwałych efektów terapii podstawowej.

Podsumowując rolę badań z zakresu psychologii w pracy anestezjologa pragnę zauważyć, że znajomość zjawisk psychologicznych pozwala na pełniejsze rozumienie chorego, naszej roli w funkcjonowaniu opieki zdrowotnej oraz wzajemnych relacji z otoczeniem. W holistycznym podejściu do medycyny, ciało, umysł, emocje i dusza stanowią jedność, a kluczem do sukcesu jest wzajemna relacja chory – lekarz i zaangażowanie obu stron w proces leczniczy. Znajomość podstaw psychologii w zakresie funkcji poznawczych i emocji mogą stanowić jeden z istotnych elementów sukcesu pracy lekarza.

Wpływ czasu na fizjologię człowieka jest wszechstronny i wyraża się nie tylko w aspektach kognitywistycznych lub psychologicznych, ale także poprzez wpływ cykli dobowych na funkcjonowanie fizjologii i patologii człowieka.

Zainteresowania dotyczące chronobiologii anestezji były rozwijane we współpracy z Panią Dr hab. Agnieszką Bienert, Panią Dr hab. Edytą Szalek oraz innymi pracownikami Katedry i Zakładu Farmacji Klinicznej i Biofarmacji UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Układ dobowego sterowania czasem u ssaków jest zorganizowany w sposób hierarchiczny z najważniejszym zegarem ośrodkowego układu nerwowego zlokalizowanym w jądrach nadskrzyżowaniowych przedniego podwzgórza (*Suprachiasmatic nuclei* - SCN) i funkcjonuje nawet w przypadku braku zewnętrznych wskazówek upływającego czasu (tzw.: „Zeitgebers”). Grupy komórek SCN prezentują spontaniczne fluktuacje czynności elektrycznej z periodyką 24-godziną z maksymalną aktywnością w okresie czuwania. Droga aferentna zaczyna się w światłoczułych komórkach zwojowych siatkówki zawierających melanopsynę, które poprzez drogę siatkówkowo-podwzgórzową łączą się bezpośrednio z SCN. Dodatkowe drogi aferentne przebiegają przez szlak kolankowo-podwzgórzowy wzgórza oraz neurony jądra szwu śródmózgowia. Drogi eferentne biegną do pola przedwzrokowego podwzgórza, jąder okołokomorowych, grzbietowo-przyśrodkowych jąder przodomózgowia i wzgórza. Projekcje wtórne biegną do kory nowej, układu limbicznego, hipokampa, przedniej części przysadki, podwzgórza i układu siatkowatego modulując cykl snu i czuwania, termoregulację, spożywanie posiłków, pamięć i uczenie się oraz wydzielanie endokrynne. Rejon ośrodkowy pozostaje w silnym układzie wzajemnych powiązań z obwodowymi zegarami generującymi własne cykle fizjologiczne. Oprócz typowego cyklu 24-godzinnego wyróżnia się również cykle ultradianne (krótsze od 24-godzinnych) oraz infradianne (dłuższych niż 24-godzinne). Od wielu lat znane są wzajemne relacje pomiędzy fizjopatologią a cyklem dobowym (np.: nasilenia objawów duszności, bólów reumatoidalnych, czy objawów choroby wrzodowej w nocy). Wiedzę tę stosuje się już w codziennej praktyce. Szerokie podejście chronoterapeutyczne zaproponowali Satwara Rohan i wsp. w swojej pracy na temat roli cyklu dobowego u ludzi i jego roli w patologii powstawania chorób: astmy oskrzelowej, alergii, artropatii i innych. Autorzy opracowania poświęcają niewiele miejsca wzajemnym relacjom zjawisk chronobiologicznych i anestezji. Dogłębna analiza literatury na ten temat została zaprezentowana w pracy poglądowej na temat chronobiologii (Agnieszka Bienert, Włodzimierz Płotek, Alicja Bartkowska-Śniatkowska, Paweł Wiczling, Krzysztof Przybyłowski, Edmund Grześkowiak. Selected aspects of chronobiological studies in anaesthesia. *Anest Ratow* 2014;8(1):38-50), w której przedstawiliśmy farmakodynamiczne działanie leków używanych w znieczuleniu ogólnym (hipnotyki, benzodiazepiny, opioidy, środki zwiotczające), regionalnym i miejscowym (środki znieczulenia miejscowego – ŚZM:

lidokaina, bupiwakaina). W pracy przedstawiliśmy ciekawy wpływ anestezji na procesy chronobiologiczne naszego organizmu poprzez albo bezpośredni wpływ na zegar biologiczny, albo inicjujący przesunięcia faz zegara biologicznego. Niezwykle ciekawe są zjawiska dotyczące wpływu cyklu dobowego na ŚZM podwyższające u gryzoni toksyczność ŚZM w fazie spoczynku. U ludzi najdłuższe działanie ŚZM obserwuje się w godzinach południowych i popołudniowych w podaniu podpajęczynówkowym, zewnątrzoponowym i miejscowym. Co więcej, badacze przedstawili dowody na zwiększenie przenikalności lidokainy w tkankach w godzinach wieczornych w porównaniu z innymi porami dnia. W odniesieniu do środków zwiotczających przedstawiono dowody na silniejsze działanie pankuronium i rokuronium w godzinach największej aktywności człowieka. W momencie publikacji pracy nie znaleźliśmy doniesień naukowych opisujących wpływ cyklu dobowego na inne środki zwiotczające wskazując na nowe obszary badań naukowych.

Interpretując wyniki badań wpływu cyklu dobowego na organizmy należy krytycznie analizować metodologię badań. Jak podkreślamy w pracy, większość badań przeprowadzana jest na zwierzętach, co ogranicza bezpośrednio odnoszenie wyników badań do ludzi. Z jednej strony badania laboratoryjne na zwierzętach stanowią niezwykle wygodny model badań pozwalający na dostosowanie zwierzęcia do wymaganych schematów badawczych, wielokrotne pobieranie próbek krwi, itp. Z drugiej strony jednak nie ma badań bezpośrednio porównujących np.: dobowe aktywności enzymów wątrobowych konkretnych gatunków zwierząt i ludzi, stawiając wiele pytań interpretacyjnych. Na pewno wymagane są dalsze prace poszerzające naszą wiedzę nad chronofarmakokinetyką i chronofarmakodynamiką leków anestetycznych u ludzi, chociażby z powodu stosowania wielu dróg podaży tych leków i potencjalnego wpływu wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i eliminacji leków.

Pragnę zwrócić uwagę na fakt rozkojarzenia cyklu dobowego u chorych w Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii, u których prowadzone są długotrwale wlewy wielu leków działających na OUN lub też silnie zmieniających funkcjonowanie enzymów wątrobowych. Zaburzenia snu i rytmu dobowego mogą prowadzić do rozwoju majaczenia u krytycznie chorych i w rezultacie przedłużać pobyt w oddziałach intensywnej terapii oraz zwiększać śmiertelność. Ten niezwykle ciekawy obszar badań powinien być szerzej eksplorowany, szczególnie z uwzględnieniem nowych systemów oceniających jakość snu w tej grupie chorych.

W szczegółowych badaniach ze zwierzętami laboratoryjnymi badaliśmy wpływ pory dnia na farmakokinetykę i farmakodynamikę propofolu, midazolamu oraz deksmedetomidyny.

W pierwszej z prac (Agnieszka Bienert, Włodzimierz Płotek, Iwona Zawidzka, Natalia Ratajczak, Damian Szczęsny, Paweł Wiczling, Zenon J. Kokot, Jan Matysiak, Edmund Grześkowiak. Influence of time of day on propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics in rabbits. *Chronobiol Int* 2011;28(4):318-329) podawaliśmy królikom propofol iv o trzech porach: 10:00, 16:00 i 22:00. Pobieraliśmy od każdego zwierzęcia 10 próbek krwi w określonych odstępach czasowych do opisanego profilu farmakokinetycznego. Miarą efektu działania podanego środka był odruch cofania łapy. Po analizie stwierdziliśmy najniższy współczynnik eliminacji o godz. 10:00, najwyższy o godz. 16:00, co ujemnie korelowało z nasileniem klinicznej reakcji na propofol. Wyniki badania wskazują na związek pomiędzy porą podania propofolu a reakcją kliniczną zwierzęcia laboratoryjnego na podany środek.

W pracy oceniającej wpływ pory dnia na efekt podania midazolamu (Agnieszka Bienert, Włodzimierz Płotek, Paweł Wiczling, Bartosz Kostrzewski, Agnieszka Kamińska, Hanna Billert, Damian Szczęsny, Czesław Żaba, Artur Teżyk, Katarzyna Buda, Ewa Bednarek, Roman Kaliszan, Edmund Grześkowiak. The influence of the time of day on midazolam pharmacokinetics and pharmacodynamics in rabbits. *Pharmacol Rep* 2014;66(1):143-152) ocenialiśmy efekt kliniczny leku oraz chronofarmakokinetkę 1-OH-midazolamu. W porównaniu do poprzedniego badania zwiększyliśmy ilość punktów czasowych oceny do 4 okresów podania leku u królików: 09:00, 14:00, 18:00 oraz 22:00 rozwijając dotychczasową koncepcję badań. Poza tym dodatkowo przed podaniem midazolamu sprawdzaliśmy wcześniejsze przystosowanie zwierząt do rytmu dobowego za pomocą spożycia wody w okresie dnia (aktywności) i nocy (spoczynku). Celem pobocznym badania było porównanie dwóch metod analizy danych: bezkompartmentowej i modelowania populacyjnego. Za miarę efektu klinicznego ponownie wybraliśmy odruch cofania łapy. W przeciwieństwie do propofolu, midazolam nie wykazywał zależności efektu działania od pory podania leku. Jedynymi parametrami zależnymi od pory dnia były pozorna objętość dystrybucji i klirens dla metabolitu midazolamu i dobrze korelowały z wahaniami spożycia wody. Wybrane metody analizy farmakologicznej oceniono jako porównywalne.

Innym lekiem analizowanym pod kątem zależności chronobiologicznych była deksmedetomidyna (Agnieszka Bienert, Włodzimierz Płotek, Paweł Wiczling, Justyna Warzybok, Katarzyna Borowska, Katarzyna Buda, Karolina Kulińska, Hanna Billert, Roman Kaliszan, Edmund Grześkowiak. The influence of age and dosage on the pharmacodynamics of dexmedetomidine in rabbits. *J Med Sci [d. Now. Lek.]* 2014;83(2):108-

115). Koncepcja badania chronobiologicznego została w tym badaniu poszerzona o wpływ dojrzewania królików, wybrano zwierzęta w okresach rozwojowych 1-1,5 mc, 2-2,5 mc oraz 3-6,5 mc, którym podawano dexmedetomidynę w zakresie dawek 25-300 mcg/kg obserwując odruch cofania łapy. Prowadziliśmy szczegółową obserwację parametrów hemodynamicznych badanych zwierząt. Zaobserwowaliśmy, że młodsze zwierzęta były mniej wrażliwe na działanie dexmedetomidyny oraz zależny od dawki efekt hipotensyjny bez wpływu na częstość pracy serca.

Nasze zainteresowanie wzbudziło również zagadnienie chronofarmakologii jednego z najbardziej popularnych leków przeciwbólowych stosowanych w okresie pooperacyjnym – paracetamolu (Agnieszka Karbownik, Agnieszka Bienert, Włodzimierz Płotek, Tomasz Grabowski, Magdalena Cerbin-Koczorowska, Anna Wolc, Edmund Grześkowiak. Influence of the time of intravenous administration of paracetamol on its pharmacokinetics and ocular disposition in rabbits. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2017;42(3):489-498). Paracetamol był podawany królikom w dawce 35 mg/kg iv o trzech porach doby: 08:00, 16:00 oraz 00:00. Badaliśmy stężenia paracetamolu i jego metabolitu – glukuronidu w osoczu oraz cieczy wodnistej przedniej komory oka. Analizując wyniki stwierdziliśmy brak istotnych zależności chronobiologicznych dla paracetamolu, a jedynie dłuższy okres półtrwania eliminacji  $t_{1/2kel}$  glukuronidu paracetamolu, jeżeli lek był podawany o 00:00 w porównaniu z podaniem o godz. 08:00. Istotna zależność statystyczna ( $p \leq 0,0001$ ) obejmowała również wzrost współczynnika glukuronid paracetamolu/paracetamol przy podaży leku o godz. 08:00.

Efektem współpracy z Dr hab. Edytą Szalek były prace związane z farmakokinetyczną oceną cytostatyków: sunitynibu i lapatynibu. Sunitynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej o charakterze cytostatycznym i hamującym angiogenezę, stosowanym w leczeniu przerzutowych guzów układu pokarmowego, raka nerki i guzów neuroendokrynnych trzustki. W pierwszej pracy nad sunitynibem (Edyta Szalek, Agnieszka Karbownik, Katarzyna Sobańska, Włodzimierz Płotek, Tomasz Grabowski, Małgorzata Nowak, Edmund Grześkowiak. The penetration of sunitinib through the blood-brain barrier after the administration of ciprofloxacin. *Acta Pol Pharm* 2014;71(4):691-697) badaliśmy wpływ ciprofloksacyny na transport sunitynibu do OUN. Króliki otrzymywały albo sunitynib, albo sunitynib po wcześniejszej dożylniej infuzji ciprofloksacyny, która jest inhibitorem CYP3A4 i uważana jest za bloker glikoproteiny P (P-gp) odpowiedzialnej m.in. za transport cytostatyków z OUN. Próbkę krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego były pobierane 2, 4, 6, 8, 12 i 24 godz. po podaży cytostatyku. Wyniki wykazały wielokrotny wzrost stężenia

sunitynibu w płynie mózgowo-rdzeniowym po podaży ciprofloksacyny, ale prawdopodobnie efekt ten był bardziej wynikiem hamowania CYP3A4 przez ciprofloksacynę i wtórnego wzrostu stężenia cytostatyku niż bezpośredniego wpływu na P-gp. W drugiej pracy (Katarzyna Sobańska, Agnieszka Karbownik, Edyta Szalek, Włodzimierz Płotek, Tomasz Grabowski, Aleksandra Szewczyk, D. Marcinkowska, Wojciech Połom, Marcin Matuszewski, Edmund Grześkowiak. The influence of the time-of-day administration of sunitinib on the penetration through the blood-brain and blood-aqueous humour barriers in rabbits. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(1):166-173) badaliśmy wpływ cyklu dobowego na penetrację sunitynibu przez bariery krew-mózg i krew-ciecz wodnista u królików w związku z doniesieniami o skuteczności sunitynibu w terapii guzów mózgu, czerniaku gałki ocznej oraz guzów przerzutowych OUN. Badaliśmy zależności chronofarmakologiczne podaży sunitynibu u królików w dwóch punktach czasowych: 08:00 i 20:00. Stwierdziliśmy wyższe stężenia cytostatyku w osoczu, cieczy wodnistej i płynie mózgowo-rdzeniowym zwierząt po podaniu wieczornym, aczkolwiek penetracja przez bariery była niska (<5%).

Chronofarmakologia odcisnęła już swoje piętno w praktyce tworząc podstawy chronofarmakoterapii, którą na co dzień wykorzystuje się w leczeniu wielu chorób. Współczesna anestezjologia, jak dotąd, nie korzysta ze zdobyczy chronofarmakologii w postaci zaleceń lub wytycznych, a jedną z podstawowych przyczyn może być niewielka liczba prac badawczych na ten temat przeprowadzanych w dużych grupach znieczulanych chorych. Mam nadzieję, że nasza otwartość na nowe obszary wiedzy pozwoli na wdrożenie nowych narzędzi badawczych i procedur terapeutycznych w codziennej praktyce lekarskiej.

Prowadząc te badania zdobyłem umiejętności pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi (w szerokim zakresie na królikach: znieczulenie ogólne, kaniulacja naczyń, pobrania próbek krwi, płynu z przedniej komory oka, płynu mózgowo-rdzeniowego oraz podstawowym na szczurach: znieczulenie ogólne, pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego). Prowadząc badania ze zwierzętami dostosowywałem się do współczesnych wymogów pracy w zwierzętarni poszerzając spektrum możliwości prowadzenia badań naukowych na przyszłość.

Kolejne analizy piśmiennictwa zaowocowały powstaniem prac poglądowych dotyczących majaczenia pooperacyjnego (Włodzimierz Płotek. Pooperacyjne delirium. Anest Ratow 2007;3:168-175), starzenia się ośrodkowego układu nerwowego (Włodzimierz Płotek. Starzenie się ośrodkowego układu nerwowego i anestezja. Anest Ratow 2008;2(1):35-43), struktury synaps elektrycznych (Włodzimierz Płotek. Budowa i funkcja synaps elektrycznych (gap junctions) w ośrodkowym układzie nerwowym. Anest Ratow 2008;2(3):274-282).



Byłem również współautorem pracy pogładowej dotyczącej psychologicznych aspektów bólu w okresie pooperacyjnym (Małgorzata Sobol-Kwapińska, Przemysław Bąbel, Włodzimierz Płotek, Bogusław Stelcer. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis. Eur J Pain 2016;20(10):1573-1586). W tej obszernej pracy przeanalizowano 53 związane z tematem prace z baz danych: PsycARTICLES, PsycINFO, PubMed, MEDLINE, Scopus, Cochrane oraz DARE (Database of Abstract of Reviews of Effectiveness) opublikowanych w okresie stycznia 1960 i 30 listopada 2015, w których analizowano wpływ katastrofizacji bólu, poziomu optymizmu, oczekiwań bólu, neurotyzmu, lęku, negatywnego afektu i depresji. Najczęściej badaną zmienną był przedoperacyjny lęk chorych. Wśród najważniejszych wniosków pracy postulowaliśmy, że katastrofizacja bólu była bardzo silnie związana z natężeniem bólu pooperacyjnego. Chorzy, którzy nie uwypuklają negatywnych aspektów swojej trudnej sytuacji i w okresie przedoperacyjnym oczekują przyszłości z optymizmem zgłaszali mniejsze natężenie bólu pooperacyjnego. W trakcie analizy piśmiennictwa zaobserwowaliśmy również wzrastające zainteresowanie autorów pozytywnymi zmiennymi stanu emocjonalnego chorych w okresie przedoperacyjnym.

W swoim dorobku ma również prace kazuistyczne dotyczące przypadku pęknięcia tchawicy po zabiegu tracheostomii przezskórnej (Waldemar Iwańczuk, Marcin Owczarek, Włodzimierz Płotek. Jatrogenny uraz tchawicy powikłany obustronną odmą prężną i zatrzymaniem krążenia. Anest Intens Ter 2008;40(2):92-95), odzwierzęcego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych przez *Streptococcus suis* (Włodzimierz Płotek, Grzegorz Saładajczyk, Grzegorz Sokół. Wstrząs septyczny w przebiegu odzwierzęcego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanego zakażeniem *Streptococcus suis* - opis przypadku. Anest Intens Ter 2007;39(4):240-243) oraz przypadku nagłego zatrzymania krążenia z powodu hiperkapni, do której doszło w trakcie oczyszczania zbiornika z odpadami biologicznymi (Roland Podlewski, Włodzimierz Płotek, Małgorzata Grześkowiak, Tomasz Małkiewicz, Krystyna Frydrysiak, Zbigniew Żaba. Carbon dioxide as a potential danger to medical rescue teams at work - A case study. Med Pracy 2017;68(1):135-138).

Nauczając studentów brałem udział w pracach naukowych dotyczących jakości i efektywności kształcenia studentów w zakresie resuscytacji krążeniowo-oddechowej, co stało się podstawą prezentacji plakatowych na zjazdach i publikacji (Małgorzata Grześkowiak, Włodzimierz Płotek, Roland Podlewski, Zbigniew Żaba. Szybkość wykonania defibrylacji w zauważonym migotaniu komór (VF). Anest Intens Ter 2008;40(3);supl. 1, s. 172, tab.

bibliogr. XVI Międzynarodowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Kraków, 24-27 IX 2008. Małgorzata Grześkowiak, Zbigniew Żaba, Włodzimierz Płotek, Roland Podlewski, Czesław Żaba. Different beginning of CPR sequence of adult and paediatric victim, based on ERC guidelines 2005, confuses lay rescuers. Resuscitation 2008;77; suppl., s. S55-S56. Małgorzata Grześkowiak, Włodzimierz Płotek, Adam Pytliński, Alicja Bartkowska-Śniatkowska. Do secondary school's alumni recruiting from different continents who begin education at the Medical Faculty of the University know the most important elements of first aid? W: Teaching strategies. Eds.: Jamie P. Henderson, Adam D. Lawrence. New York : Nova Science Publishers, 2011 s. 323-333 tab. Roland Podlewski, Włodzimierz Płotek, Małgorzata Grześkowiak, Czesław Żaba, Zbigniew Żaba. Intraosseous access in opinion of medical faculty students. Anest Ratow 2014;8(2):140-143). Analiza wyników tych prac pozwoliła nam na poprawę jakości pracy dydaktycznej poprzez zwiększenie uwagi studentów na sprawność obsługi różnych typów defibrylatorów oraz wypracowanie silniejszych automatyzmów w wykonywaniu początkowych sekwencji resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

Planuję podjęcie kolejnych badań naukowych ukierunkowanych na ocenę psychometryczną i emocjonalną u kobiet w ciąży i połogu. Kierunek tych badań jest obiecujący, ponieważ dotychczasowe badania psychologiczne w tej grupie pacjentek dotyczące funkcji poznawczych nie są jednoznaczne (Włodzimierz Płotek, Marta Czarnecka-Iwańczuk, Małgorzata Grześkowiak. Cognitive functioning of women in pregnancy and early postpartum. J Med Sci 2017;86(1):58-64), a tematyka percepcji czasu i emocjonalnego interpretowania zjawiska czasu jest niezbadana.

**Obecnie dwie prace są w trakcie recenzji:**

- a) Coadministration of P-glycoprotein modulator on pharmacokinetics of lapatinib and its brain and cerebrospinal fluid distribution. Investigational New Drugs. IF 3,502 pkt.
- b) Population analysis to assess the influence of age and body weight on pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in rabbits. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. IF 2,064 pkt.

*Włodzimierz Płotek*