

Recenzja pracy doktorskiej mgr Agaty Nowak
wykonanej w Zakładzie Fizjologii i Biochemii
Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu
im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu

OCENA WPŁYWU EFEKTU PLASTROWANIA DYNAMICZNEGO NA WSKAŹNIKI
FIZJOLOGICZNE I BIOCHEMICZNE

Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu

Plastrowanie dynamiczne (ang. *kinesio tape*, *kinesio taping*, *kinesiology tape*), to jeden z przykładów implementacji badań naukowych, w tym przypadku z kinezylogii, do praktyki klinicznej: neurologia – fizjoterapia pacjentów po udarze, pacjentów z uszkodzeniem obwodowego układu nerwowego, onkologia – fizjoterapia pacjentów z wtórnym obrzękiem limfatycznym, ortopedia i traumatologia – fizjoterapia pacjentów po złamaniach kości, rekonstrukcji więzadeł, chorobie zwyrodnieniowej stawów, pediatria - wspomaganie leczenia porażenia splotu barkowego, różnego pochodzenia uszkodzeń centralnego układu nerwowego, położnictwo – wspomaganie leczenia bólu odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, zespołu cieśni nadgarstka czy zmniejszenie obrzęków kończyn dolnych u kobiet w ciąży. Podstawowym zadaniem kinesiotyping jest wspomaganie układu mięśniowo-powięziowego poprzez nałożenie na skórę bawełnianych plastrów pokrytych hipoalergicznym klejem aktywowanym ciepłem – metoda stosowana samodzielnie lub jako metoda uzupełniająca inne fizykoterapie oraz terapię farmakologiczną. Z pewnością kinesiotyping jest metodą małoinwazyjną i bezpieczną, ale jej efektywność terapeutyczna wymaga badań, szczególnie badań opartych o protokół *randomised controlled trial* (RCT). Z przeglądu raportów Cochrane Library wynika, że w latach 2018-2022 wykonano ponad 300 badań opartych o protokoły RCT oraz przeprowadzono meta-analizy RCT. Do najciekawszych należą prace dotyczące stosowania kinesiotyping w redukcji bólu wywołanego przewlekłym stanem zapalnym przy niskiej skuteczności stosowania leczenia farmakologicznego oraz prace dotyczące redukcji opóźnionej bolesności mięśni u sportowców [*Lin J et al. BioMed Res Int 2021*]. W tym ostatnim przykładzie celem kinesiotyping jest wzmocnienie procesów regeneracji tkanki mięśniowej poprzez poprawę przepływu krwi i limfy, redukcję zapalenia i bólu, poprawę propriocepcji, w efekcie osiągnięcie normalizacji napięcia i funkcji motorycznych mięśnia szkieletowego w czasie pozwalającym na udział w kolejnej sesji treningowej.

Praca doktorska przedstawiona do recenzji została zrealizowana w Zakładzie Fizjologii i Biochemii Akademii Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu – jednym z wiodących ośrodków

prowadzących badania dotyczące patomechanizmu bólu powstającego na skutek bezpośredniej aktywacji nocycceptorów lub w następstwie zmian ich pobudliwości (obniżenie progu pobudliwości, możliwość samoistnych pobudzeń) w wyniku uszkodzenia tkanek pod wpływem wysiłku fizycznego i postępującego stanu zapalnego.

Praca ma objętość 100 stron i posiada typowy układ stosowany w rozprawach doktorskich z podziałem na: wprowadzenie, cele pracy i hipotezy badawcze, materiał i metody, wyniki badań, dyskusja, podsumowanie oraz streszczenie w wersji polskiej i angielskiej. W tekście pracy znajduje się 21 tabel i 21 rycin. Piśmiennictwo obejmuje 169 pozycji.

We wprowadzeniu Autorka opisuje początki stosowania plastrów dynamicznych w fizjoterapii odwołując się do twórcy metody Kenzo Kase, dokonuje przeglądu literatury z prezentacją prac potwierdzających i negujących zasadność aplikacji plastrów, wyjaśnia wskazania i przeciwwskazania w zastosowaniu dynamicznego plastrowania podkreślając zainteresowanie środowiska sportowego, opisuje potencjalne wskaźniki biochemiczne i fizjologiczne pozwalające monitorować efektywność terapeutyczną kinesiotyping. **Bardzo dobre wprowadzenie w problem, którego podjęła się wyjaśnić Autorka dysertacji.**

W rozdziale „Cel pracy i hipotezy badawcze” Autorka wskazuje na konieczność identyfikacji czynników pośrednio lub bezpośrednio wpływających na efekt terapeutyczny. Według sześciu postawionych hipotez badawczych, Autorka zakłada, że plastrowanie dynamiczne prowadzi do zmian mikrokrążenia i temperatury w obszarze plastra w zależności od czasu jego aplikacji, wpływa na aktywność wskaźników uszkodzenia tkanek i produktów glikolizy, wywołuje efekt analgetyczny, oddziałuje na zmianę siły mięśniowej. **Użycie przez Autorkę sformułowań „...obiektywne uchwycenie...”, „...mogą być rozpatrywane jako atrybuty efektywności...”, „problematykę mikrokrążenia” utrudnia zrozumienie celu badań, który sprowadza się do jednego - ostatniego zdania w akapicie.** Praca naukowa wymaga stosowania terminów, które w obrębie danej dyscypliny mają ściśle zdefiniowane znaczenie tzw. formalizm naukowy. W hipotezach badawczych, Autorka szczegółowo wymienia analizowane wskaźniki biochemiczne, ale pomija pomiar mediatorów zapalenia i beta-endorfiny – brak konsekwencji w przyjętej formie redagowania hipotez.

W rozdziale „Materiał i metody” opisano proces rekrutacji i kwalifikacji 20 ochotników do badań (kobiety $n=5$, mężczyźni $n=15$) - zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia i wykluczenia z badań, uwzględniając przeciwwskazania stosowania kinesiotyping. Włączenie badanego do grupy poddanej terapii (plastry K-Active Tape), kontrolnej (brak terapii) i placebo (plastry Mefix) - przeprowadzono w sposób losowy, z zaślepieniem alokacji. Plastrowania dokonano w obszarze kończyny górnej przedramienia oraz dłoni ręki dominującej w celu oddziaływania na mięśnie przedramienia oraz zginacze i prostowniki stawu promieniowo-nadgarstkowego; czas aplikacji plastra 24 godziny. Zastosowano technikę cięcia plastra w kształt litery Y, uwzględniając uwarunkowania anatomiczne dłoni; rozciągnięcie plastra 35%. Badania wykonano w trzech seriach (oznaczonych, jako pomiary I, II i III), podczas których dokonano pomiarów

temperatury poza obszarem plastra (lateralnie) i pomiędzy ogonami plastra (**brak informacji o technice pomiaru**), przepływu krwi za pomocą dwukanałowego PeriFlux System 5000 i pobrania krwi włóściskowej za pomocą nakłuwacza Medlance i probówek Microvette CB300Z. Trening fizyczny obejmował maksymalne uściski dłoni wykonane do odmowy za pomocą dynamometru ręcznego Kern MAP Version 1.0. Pomiaru aktywności lub stężenia wskaźników uszkodzenia tkanek, produktów glikolizy, mediatorów zapalenia oraz beta-endorfiny wykonano za pomocą komercyjnych analizatorów biochemicznych i czytników płytek typu ELISA oraz zestawów diagnostycznych. Analizę statystyczną wykonano za pomocą pakietu statystycznego SPSS Statistics 27. Założenia do zastosowania testów parametrycznych lub nieparametrycznych sprawdzono za pomocą testu Shapiro-Wilka do oceny normalności rozkładów. Do testowania istotności pomiędzy grupami zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA). W przypadku naruszenia założeń normalności zastosowano nieparametryczny test Friedmana. Dodatkowo jako miarę siły efektu terapeutycznego kinesiotyping określono eta-kwadrat (η^2). Za statystycznie istotną różnicę pomiędzy średnimi przyjęto poziom $p < 0,05$. Wyniki badań przedstawiono za pomocą średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego ($\bar{x} \pm SD$). **Badania przeprowadzono zgodnie z protokołem RCT, jednak brak informacji o szacowaniu wielkości próby** (wykazanie istotności statystycznej interesujących efektów przy jednoczesnym zapewnieniu odpowiedniej mocy statystycznej badania). **Ponadto, brak informacji o liczbie badanych w grupie poddanej terapii (plastry K-Active Tape), kontrolnej (brak terapii) i placebo (plastry Mefix)** – obniża wiarygodność uzyskanych pomiarów. **Brak informacji o zmianie alokacji badanych w grupach, czy przeprowadzono badanie w układzie krzyżowym „cross-over”** – pozwala na mniejszą liczebność grup, niż w przypadku innych układów - zwiększa wiarygodność uzyskanych pomiarów. **W przypadku zestawów diagnostycznych do oznaczania stężenia interleukiny 6, interleukiny 10 i beta-endorfiny podane zakresy stężeń odnoszą się do zakresu działania krzywej wzorcowej, z najniższą wartością zbliżoną do poziomu czułości testu. To nie są wartości referencyjne.** Koncepcja wartości referencyjnych w badaniach klinicznych opiera się na ustaleniu grupy kontrolnej (referencyjnej), której nie poddaje się działaniu czynników będących przedmiotem badania (np. plastrowanie dynamiczne) [Demińska-Kieć A. i wsp. *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*. Wyd. Edra 2017]. Na koncepcji wartości referencyjnych opiera się z kolei dobór narzędzi w analizie statystycznej. **Niezrozumiałe jest dla mnie zdanie w sekcji 3.1. Analiza statystyczna:** „W celu określenia wielkości efektu zastosowano ogólnie przyjęte kryteria Cohena ..., które uznają wartości 0,2 - 0,5 za "małe", 0,5 - <0,8 za "średnie", a powyżej 0,8 za "duże", wskazując na liczbę standardowych odchyłeń pomiędzy dwoma średnimi”. Zgodnie z cytowaną przez Autorkę pozycją Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* 1988) - wartości η^2 wskazują na brak efektu, minimalny efekt, umiarkowany efekt lub na silny wpływ badanego czynnika na wynik w grupie [Cohen i wsp. 1988, Miles i wsp. 2001]. **Proszę także o wyjaśnienie - zastosowania testu Lambda Wilksa, który jest wielowymiarowym odpowiednikiem testu F. Zatem czy wykonano analizę jednowymiarową czy wielowymiarową?**

Rozdział „Wyniki badań” obejmuje opisy zmian wskaźników fizjologicznych i biochemicznych w grupie poddanej terapii (plastry K-Active Tape), kontrolnej (brak terapii) i placebo (plastry Mefix), z zaznaczeniem statystycznie istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Szczegółowe wyniki przedstawione są w 17 tabelach i na 14 rycinach. Wykazano różnice istotne statystycznie między grupami pierwszego dnia treningu siły z wykorzystaniem dynamometru ręcznego (tab.21) między grupą poddaną terapii, a grupą kontrolną i placebo; siła uścisku była najwyższa w grupie kontrolnej. Aplikacja plastra przez 24 godziny nie wpłynęła na wynik pomiaru uścisku dłoni i/lub czasu wykonywania wysiłku na pomocą dynamometru. W przypadku analizy przepływu krwi (tab.6) przez obszar aplikacji plastra nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami, także wartość η^2 wskazuje na niski wpływ terapii na przepływ krwi przedramienia i dłoni. Natomiast wykazano statystycznie istotne zmiany temperatury mierzonej między ogonami plastra (tab.20) w grupie poddanej terapii (plastry K-Active Tape) zarówno w porównaniu między seriami pomiaru, jak również w porównaniu do grupy kontrolnej (brak terapii) i placebo (plastry Mefix). Zmiany aktywności wskaźników uszkodzenia tkanek tj. kinaza kreatynowa (tab.13), dehydrogenaza mleczanowa (tab.16), aminotransferazy alaninowa i asparaginowa (tab.17 i 18) nie wskazują na uszkodzenie tkanek w obszarze mięśni poddanych ćwiczeniom z wykorzystaniem dynamometru ręcznego, ale także kinesiotyping. W przypadku produktów przemiany materii – pirogronianu i mleczanu (tab. 14 i 15) – brak wpływu aplikacji plastra terapeutycznego. Pomiary stężenia beta-endorfiny i interleukiny IL-6 (tab. 7 i 8) nie wykazały istotnych różnic między grupami, jedynie między stężeniem wyjściowym (określonym jako pierwszy dzień) a pomiarem po 24 godz. aplikacji plastra placebo (bardzo wysoka wartość $\eta^2 > 0,4$). W przypadku stężenia przeciwzapalnej interleukiny IL-10 – brak istotnych różnic w pomiarach między seriami i między grupami. **Czy planując czas aplikacji plastra uwzględniono sekwencję odpowiedzi zapalnej na uszkodzenie tkanek inicjowane skurczem mięśni przedramienia i dłoni podczas pracy na dynamometrze ręcznym?** W tabeli 10-11 zamieszczono wyniki pomiaru stężenia wskaźników jakości diety uwzględniających spożycie białka. W przypadku pomiaru stężenia glukozy – brak istotnych różnic w pomiarach między seriami i między grupami. **Zastrzeżenia:** W poszczególnych sekcjach/akapitach znajdują się informacje powtórzone z rozdziału „Materiał i metody” lub informacje, które powinny znaleźć się w poprzednim rozdziale. W opisie wyników brak odniesienia do wartości referencyjnych podanych w tabeli 3, brak interpretacji miary siły efektu terapeutycznego kinesiotyping (wartość η^2).

W dyskusji Autorka utrzymując podział i kolejność omówienia wskaźników fizjologicznych i biochemicznych - zastosowane w pozostałej części dysertacji doktorskiej. Koncentruje się na interpretacji uzyskanych wyników badań, oceniając zasadność i różnorodność stosowanych technik pomiaru i efektywności terapeutycznej kinesiotyping. Niezwykle wartościowe jest podkreślenie przez Autorkę, że „...wybranie odpowiednich metod pomiarowych wydaje się stanowić największy problem w dążeniu do wypracowania obiektywnej oceny efektywności plastrowania oraz sposobie oddziaływania plastra na tkankę i cały organizm”. Akapity Autorka rozpoczyna wprowadzeniem w funkcje cząsteczek lub zastosowanie wykorzystanej aparatury pomiarowej, zamyka krótkim podsumowaniem.

W podsumowaniu Autorka słusznie wskazuje, że przeprowadzone badania nie wyjaśniają mechanizmów odpowiedzi na plastrowanie dynamiczne, niemniej jednak są to jedne z nielicznych (jak nie jedyne) badania dotyczące oddziaływania plastra na kończynę górną poddaną ćwiczeniom fizycznym. **Zastrzeżenie:** Podobnie, jak w pozostałych sekcjach brak konsekwencji w utrzymaniu formalnego języka naukowego np. „...wyniki opisują zdarzenia zachodzące po ...” i zbyt rozbudowana konstrukcja zdań np. „aktywacja endogennego układu opioidowego, które w sposób bezpośredni lub pośredni mogą prowadzić do subiektywnego i obiektywnego efektu oddziaływania tego zabiegu” utrudnia zrozumienie. Proszę o doprecyzowanie podsumowania w trakcie obrony pracy doktorskiej.

Wnioski stanowią odpowiedź na sformułowane hipotezy badawcze, aczkolwiek utrzymane w formie podsumowania. Proszę o podanie - w trakcie obrony pracy doktorskiej - rekomendacji (wynikających z przeprowadzonych badań) stosowania plastrowania dynamicznego w medycynie sportowej.

Przedstawiona mi do recenzji praca jest interesująca, wykonana zgodnie z protokołem *randomised controlled trial*, opiera się na prawidłowych założeniach i prawidłowo dobranych metodach badawczych. Z uznaniem należy odnotować następujące aspekty:

- Badanie wykonano w wyjątkowych okolicznościach epidemii choroby COVID-19 z zachowaniem bezpieczeństwa uczestników badania i zespołu realizującego projekt.
- We wstępie Autorka w sposób wyczerpujący prowadzi analizę dostępnego piśmiennictwa, cytując około 100 różnych badań dotyczących wpływu plastrowania dynamicznego na krążenie i temperaturę w miejscu aplikacji plastra, zmiany profilu metabolicznego mięśni szkieletowych, układ opioidowy i odpowiedź zapalną, wyjaśniając wskazania i przeciwwskazania plastrowania dynamicznego u pacjentów, a także sportowców.
- Metodyka badań jest powtarzalna, procedury jasno opisane, za wyjątkiem pomiaru temperatury.
- Dyskusja napisana starannie, wyniki badań konfrontowane z danymi z piśmiennictwa.
- Wnioski stanowią odpowiedź na postawiony cel i sformułowane hipotezy badawcze.

Pomimo ogólnie pozytywnej oceny pracy, z obowiązku recenzenta, wypada jednak wspomnieć o kilku aspektach, których uwzględnienie w moim odczuciu zwiększyłoby wartość przedstawionej dysertacji:

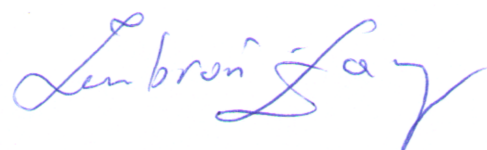
- Styl pracy – Autorka opisuje wyniki badań – ustawiając siebie w trzeciej osobie. Język naukowy cechuje częste stosowanie form bezosobowych, strony biernej, czasu przeszłego i form przypuszczających. Projekt realizował zespół naukowców, zatem zdecydowanie powinna być użyta forma typu – wykazano, zaobserwowano itp. – to nie deprecjonuje udziału Doktorantki w projekcie, ale nie pomija udziału zespołu badawczego.
- W dysertacji nie wyjaśniono odpowiedzi na dynamiczne plastrowanie u kobiet i mężczyzn - rozwój reakcji zapalnej na porównywalny bodziec różnicuje kobiety i mężczyzn, głównie poprzez interakcję MyD88 i receptor estrogenowy alfa [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34045885/>,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3690315/>]. Proszę o wyjaśnienie w trakcie obrony pracy doktorskiej.

- W dysertacji nie wyjaśniono związku profilu odżywiania z terapeutycznym efektem plastrowania dynamicznego. Brak uzasadnienia pomiaru stężenia białka całkowitego i albuminy. Proszę o wyjaśnienie w trakcie obrony pracy doktorskiej.

Reasumując, przedstawione w recenzji zastrzeżenia nie umniejszają ogólnie wysokiej wartości pracy. Wyniki badań przedstawiono rzetelnie i nie budzą wątpliwości, że plastrowanie dynamiczne może być jedną z metod uzupełniających inne fizykoterapie, wymagających jednak dalszych badań uwzględniających wpływ czasu aplikacji plastra w zależności od czasu działania czynnika i rozległości uszkodzenia tkanki.

Praca mgr Agaty Nowak spełnia warunki stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Akademii Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



.....
dr hab. Agnieszka Zembroń-Łacny, prof. UZ
Katedra Fizjologii Stosowanej i Klinicznej
Collegium Medicum Uniwersytet Zielonogórski

Zielona Góra 10 października 2022 r.