

Gdańsk, 31 05 2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Macieja Chudzińskiego pt. „ Obrazowe wykładniki degeneracji wężomózgowia u dorosłych z cukrzycą typu 1”

Otrzymana do recenzji rozprawa doktorska lekarza medycyny Macieja Chudzińskiego pracownika Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, zrealizowana pod kierunkiem Promotora prof. dr hab. n. med. Aleksandry Araszkiewicz, porusza niezwykle interesujące i rzadko omawiane zagadnienie zaburzeń w obszarze wężomózgowia u chorych z cukrzycą,

Cukrzyca jest obecnie postrzegana jako choroba cywilizacyjna a liczba przypadków stale rośnie. Pomimo dostępności coraz nowszych metod zarówno monitorowania jak i leczenia hiperglikemii nadal u wielu chorych dochodzi do rozwoju przewlekłych powikłań pod postacią uszkodzenia naczyń, które to powikłania klasyfikowane są jako mikro- i makroangiopatia. Jednym z najczęściej występujących powikłań jest uszkodzenie układu nerwowego, które -jak uważa wielu ekspertów – może mieć wspólną z powikłaniami naczyniowymi patogenezę. Zwraca na to uwagę Autor rozprawy we wstępie do swojej pracy.

Klasyczna postać neuropatii to manifestujące się głównie dystalnie i dotyczące przede wszystkim kończyn dolnych uszkodzenie obwodowego układu nerwowego. Jest ono główną przyczyną zespołu stopy cukrzycowej, którego skutkiem często bywa amputacja kończyny. Do stwierdzanych rzadziej postaci neuropatii zalicza się jej odmianę bolesną charakteryzującą się występowaniem nasilonych dolegliwości bólowych a także takich zjawisk jak nadwrażliwość na bodźce. Trudności w opanowaniu bólu neuropatycznego były jednym z powodów poszukiwania zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które mogłyby przyczyniać się do ograniczenia skuteczności terapii.

W badaniach z zastosowaniem najnowocześniejszych technik rezonansu magnetycznego stwierdzono istnienie licznych patologii takich jak zmniejszenie powierzchni przekroju rdzenia kręgowego (zjawisko to obserwowano już na wczesnym etapie przedklinicznej postaci neuropatii) oraz osłabienie jego funkcji hamujących, zmniejszenie objętości istoty szarej w niektórych obszarach mózgowia, dysfunkcję neuronów zlokalizowanych w podwzgórzu oraz

Araszkiewicz

nieprawidłowości jego ukrwienia a także zmiany dotyczące proporcji niektórych neurotransmiterów. Tak więc obecnie wiadomo że zaburzenia funkcji układu nerwowego w cukrzycy dotyczą wszystkich jego poziomów – zarówno neuronów dystalnych jak i rdzenia kręgowego oraz mózgowia. Jest to jednak obszar wiedzy wymagający dalszych badań.

Odczuwanie zapachów ma istotne znaczenie w życiu jednostki- odgrywa rolę w zapewnieniu bezpieczeństwa, odżywianiu oraz jakości życia ale znaczenie to często jest pomijane a jego dysfunkcja pozostaje nierozpoznawana. Tymczasem zaburzenia węchu często towarzyszą cukrzycy oraz innym jej powikłaniom. Badania wskazują na związek neuropatii obwodowej oraz neuropatii bolesnej z dysfunkcją zmysłu węchu a niektórzy z autorów sugerują, że ocena odczuwania zapachów mogłaby znaleźć zastosowanie we wczesnej diagnostyce powikłań cukrzycy. Ponadto opisywana jest potencjalna rola węchu w procesach metabolizmu oraz w decyzjach co do ilości i jakości spożywanych pokarmów poprzez interakcję z hormonami takimi jak insulina, leptyna, czy grelina, które biorą udział w zachowaniu równowagi energetycznej u chorych na cukrzycę.

Dotychczas nie wyjaśniono patogenezy zaburzeń węchu u chorych na cukrzycę oraz nie rozstrzygnięto czy jest ona manifestacją neuropatii ośrodkowego układu nerwowego czy też powikłaniem z grupy mikro lub makroangiopatii.

W nurt współczesnych badań nad powikłaniami cukrzycy i uszkodzeniem układu nerwowego w przebiegu tego schorzenia wpisuje się przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek.med.Macieja Chudzińskiego

Autor rozprawy podjął się oceny zmian w wybranej okolicy ośrodkowego układu nerwowego – węchomózgowiu ze względu, jak pisze, na fakt stosunkowo łatwej dostępności prostych technik badawczych oraz brak publikacji dotyczących tego problemu w populacji chorych z cukrzycą typu 1 . Zagadnienie to mieści się w tematyce bardzo ważnych naukowo oraz istotnych dla praktyki medycznej badań mających na celu poznanie złożonego zjawiska dysfunkcji układu nerwowego w przebiegu cukrzycy. Wczesne rozpoznanie powikłań cukrzycy może przyczynić się do spowolnienia ich progresji i poprawy rokowania.

Z tego względu projekt Doktoranta ma nie tylko istotną wartość naukową ale odpowiada na wyzwania współczesnej praktyki klinicznej .

Rozprawa doktorska Pana Macieja Chudzińskiego ma zwięzłą i logiczną formę, przystępną dla czytającego. Zwraca uwagę niezwykle staranna polszczyzna i opracowanie redakcyjne - drobne zastrzeżenie może budzić jedynie użycie w tytule jednego z podrozdziałów zwrotu „Fizjologia węszenia”- nieco lepiej brzmiała by forma „Fizjologia zmysłu węchu”.

Dysertacja liczy 106 stron. Podzielona jest na 12 rozdziałów -pierwszy z nich stanowi starannie opracowany wykaz skrótów. Praca cechuje się klasycznym układem obejmującym: wstęp, cel pracy, materiał i metody ,wyniki badań ,dyskusję, wnioski, spis rycin, tabel i wykresów oraz piśmiennictwo składające się z 115 pozycji.

Na końcu dołączono stosowane w pracy kwestionariusze do oceny aktywności fizycznej oraz skalę oceny funkcji poznawczych , które bardzo przydają się podczas czytania rozprawy

Układ taki należy uznać za właściwy z zachowaniem odpowiednich proporcji poszczególnych rozdziałów. Wstęp - w którym Autor w sposób przystępny i wyczerpujący przedstawia dotychczasowy stan wiedzy i uzasadnia wybór tematu badań- oraz dyskusja stanowią najbardziej obszerny fragment pracy (obok rozdziału omawiającego wyniki, którego znaczną część zajmują przejrzyste tabele oraz ryciny).

We wstępie Autor omawia powikłania cukrzycy ze szczególnym uwzględnieniem neuropatii podkreślając jednocześnie potencjalne znaczenie rozpoznawania zaburzeń węchu w diagnostyce wczesnej postaci uszkodzenia układu nerwowego w przebiegu cukrzycy. Szczegółowo i w bardzo interesujący sposób przedstawiona jest fizjologia odczuwania zapachów oraz schorzenia, które mogą prowadzić do zaburzeń lub modyfikacji tej funkcji. Niezwykle ciekawa jest, opisywana w jednej z prac przytaczanych przez Doktoranta, korelacja pomiędzy zaburzeniami węchu a występowaniem bólu neuropatycznego szczególnie w kontekście publikowanych w ostatnich latach doniesień o zmianach w ośrodkowym układzie nerwowym u pacjentów z bolesną postacią neuropatii. Autor rozprawy słusznie podkreśla, że zmiany strukturalne w obszarach węchomózgowia mogą być zarówno skutkiem jak i przyczyną zaburzeń węchu.

Cel pracy został sformułowany w sposób przejrzysty, obok głównego celu przedstawiono również hipotezy badawcze

Dobór grupy badanej nie budzi zastrzeżeń- badania przeprowadzono u 32 pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 z neuropatią i bez tego powikłania, grupa kontrolna obejmowała 6 osób

W. Hara

zdrowych. Wątpliwości mogą natomiast dotyczyć bardzo niewielkiej liczebności obu grup na co wpływ miał rozwój pandemii wirusa SARS-CoV-2. Z tego powodu- jak tłumaczy Doktorant - część zakwalifikowanych pacjentów zrezygnowała z udziału w badaniach a część musiała być wykluczona z racji wpływu wirusa na percepcję wrażeń węchowych. Niemniej jednak przeprowadzona post-hoc analiza mocy wykazała, że tylko dla jednego z parametrów (kory gruszkowej prawej) uzyskano wartość poniżej 80%- czyli poniżej minimalnej oczekiwanej.

Rozpoznanie neuropatii zostało postawione w oparciu o badanie kliniczne zgodne z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego- wydaje się jednak, że dla celów projektu badawczego lepiej aby przeprowadzone było ono przez dwóch niezależnych badaczy.

Metodologię badania zmysłu węchu (testu progu węchowego, testu identyfikacji oraz testu rozróżniania zapachów) za pomocą standaryzowanej baterii testowej opisano w sposób szczegółowy i przystępny.

Wyrównanie glikemii u chorych na cukrzycę Doktorant oceniał na podstawie wyniku hemoglobiny glikowanej uzyskanego w dniu pobytu osoby badanej w Klinice Diabetologii- tutaj może należałoby wziąć pod uwagę kilka ostatnich wyników tego parametru co pozwoliłoby ocenić kontrolę glikemii w nieco dłuższej perspektywie czasowej.

Otrzymane wyniki Autor poddał starannej analizie statystycznej.

Wyniki badań przedstawione są w sposób opisowy, za pomocą 12 wykresów, 4 rycin a także w 22 bardzo czytelnych tabelach. Tabela czwarta nosi tytuł „Struktura grupy badanej i kontrolnej. Dane antropometryczne i ocena stanu psychicznego”, podczas gdy zawiera również dane z kwestionariusza IPAQ-SF- w związku z czym tytuł ten należałoby uzupełnić.

W bardzo dojrzałej dyskusji, która przeprowadzona jest w oparciu o literaturę światową z ostatnich lat, Doktorant ustosunkowuje się do wybranej przez siebie metodologii a także konfrontuje wyniki swoich badań z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Ponadto- co bardzo cenne- również odnosi się krytycznie do swojej pracy podkreślając trudności związane z wykonaniem testów oraz czynniki ograniczające ich wiarygodność.

Brak różnic pomiędzy grupą pacjentów z neuropatią i bez tego powikłania w wynikach testów węchowych a także brak korelacji między wynikami testów węchowych a parametrami

morfometrycznymi wężomózgowia w grupie chorych na cukrzycę Autor pracy tłumaczy między innymi współwystępowaniem przewlekłych powikłań cukrzycy- brakuje tu rozwinięcia tego interesującego wątku.

Wnioski odpowiadają założonym celom a Autor ustosunkował się do stawianych wcześniej hipotez

Podsumowanie.

Przedłożona do zaopiniowania rozprawa doktorska lekarza medycyny Pana Macieja Chudzińskiego stanowi interesujący wkład w postrzeganie zaburzeń towarzyszących uszkodzeniu układu nerwowego w cukrzycy . Sformułowane powyżej nieliczne uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają wartości pracy.

Stwierdzam że rozprawa spełnia wymogi formalne ustawy o stopniach naukowych w związku z czym wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lekarza medycyny Macieja Chudzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A. Korzon-Burakowska

dr hab.med. Anna Korzon-Burakowska

Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii

Zakład Dydaktyki i Prewencji

Gdański Uniwersytet Medyczny