

Kancelarz *vd'*  
Kolegium Nauk Medycznych  
Prof. dr hab. Marek Ruchała

Warszawa, 2023.05.10

## Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Macieja Chudzińskiego

### „Obrazowe wykładniki degeneracji węchomózgowia u dorosłych z cukrzycą typu 1”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarza medycyny Macieja Chudzińskiego stanowi monografię poświęconą ocenie obrazowych wykładników neurodegeneracji węchomózgowia u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1. Autor ze szczególnie zwraca uwagę na zależności pomiędzy występowaniem klinicznych zaburzeń węchu, a obecnością zmian morfologicznych węchomózgowia u pacjentów z cukrzycą typu 1 (T1DM) powikłaną neuropatią obwodową (DPN).

Autor podejmuje ciekawy aspekt praktyki klinicznej, jakim są zaburzenia węchu, powikłanie, o którym wiedza wydaje się niewystarczająca dla większości specjalistów, w tym diabetologów, ale także laryngologów czy neurologów. Biorąc pod uwagę narastającą liczbę dorosłych chorych z cukrzycą typu 1 problem zapobiegania i leczenia powikłań wynikających z uszkodzenia struktur układu nerwowego urasta do rangi jednego z czołowych kierunków współczesnej medycyny.

Praca charakteryzuje się klasycznym układem. Autor na początku pracy załączył spis treści i wykaz skrótów, a następnie wstęp, cele pracy, materiał i metody badań, opis wyników pracy ich omówienie, wnioski, streszczenie, piśmiennictwo oraz niezbędne załączniki stanowiące wykaz rycin, tabel oraz wykresów.

We wstępie przedstawiono istotę podejmowanego zagadnienia. Autor szeroko opisuje patogenezę neuropatii cukrzycowej, by dalej zagłębić się w zagadnieniu anatomii zmysłu węchu, zarówno jego części obwodowej, jak i centralnej. W kolejnym podrozdziale autor opisuje fizjologię zmysłu węchu, a następnie zaburzenia węchu wraz z wpływem wieku, innych chorób ośrodkowego układu nerwowego oraz cukrzycy na ich występowanie. Szczególnie cenne jest umieszczenie w ósmym podrozdziale wstępu opisu klinicznej przydatności obrazowania węchomózgowia, co powinno znaleźć w przyszłości wyraz w oddzielnej publikacji kierowanej do środowiska medycznego.

W kolejnym rozdziale autor opisuje szczegółowo cel pracy, którym była ocena obrazowych wykładników neurodegeneracji węchomózgowia u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 ze szczególnym uwzględnieniem zależności pomiędzy występowaniem klinicznych zaburzeń węchu, a obecnością zmian morfologicznych węchomózgowia u pacjentów z cukrzycą typu 1 powikłaną neuropatią obwodową. Cel ten autor realizował poprzez ocenę pięciu aspektów tego zagadnienia ujętych w postaci hipotez mających dowieść, że:

- a. Istnieje różnica w wielkości struktur węchomózgowia oraz w wyniku testów węchowych pomiędzy pacjentami z cukrzycą typu 1 a osobami zdrowymi.
- b. Istnieje dodatnia korelacja pomiędzy wymiarami struktur węchomózgowia a wynikiem testów węchowych wyrażonym wskaźnikiem TDI (Threshold, Differentiation, Identification). Wartość wskaźnika TDI jest tym mniejsza im mniejsza są wymiary węchomózgowia.
- c. Istnieje związek pomiędzy obecnością cukrzycowej neuropatii obwodowej a wymiarami struktur węchomózgowia u pacjentów z cukrzycą typu 1. U pacjentów z cukrzycową neuropatią obwodową wymiary struktur węchomózgowia są mniejsze.

d. Istnieje dodatnia korelacja pomiędzy wynikami testów węchowych i wymiarami węchomózgowia a wynikami testów funkcji poznawczych. Im większe zaburzenia węchu i mniejsze wymiary węchomózgowia tym gorsze funkcjonowanie poznawcze.

e. Istnieje związek pomiędzy czasem trwania cukrzycy, paleniem papierosów, deklarowaną aktywnością fizyczną, wyrównaniem metabolicznym choroby i współistnieniem otyłości, a wymiarami struktur węchomózgowia i wynikami testów węchowych. Im dłużej trwająca cukrzyca, częstsze palenie papierosów, mniejsza aktywność fizyczna, gorsze wyrównanie metaboliczne choroby oraz wyższy wskaźnik masy ciała, tym mniejsze wymiary węchomózgowia i gorsze wyniki testów węchowych.

Następnie autor opisuje materiał i metody pracy, a ostatecznie analizę statystyczną wyników badań. Badanie zostało dobrze zaplanowane i prawidłowo skonstruowane. Doktorant szczegółowo dobrał grupę badaną i kontrolną poprzez wykluczenie z oceny pacjentów nie spełniających kryteriów wyłączenia z badania. Pomimo zakłócenia procesu badawczego poprzez wystąpienie pandemii COVID-19, co wpłynęło m.in. na liczebność badanych grup, zmianę kryteriów włączenia do badania i wydłużenie czasu jego przeprowadzenia, autor ostatecznie prezentuje wyniki prowadzonych badań z dbałością o opisanie każdego badanego parametru. Praca doktorska została przygotowana na podstawie oceny wyników szeregu badań (kwestionariusz podstawowy, pomiary antropometryczne, podstawowe badania laboratoryjne, kwestionariusz oceny stopnia aktywności fizycznej, badania oceniające neuropatię obwodową i autonomiczną układu sercowo-naczyniowego, badanie węchu z użyciem standaryzowanego testu „Sniffin’ Sticks”, badanie otorynolaryngologiczne obejmujące endoskopową jamy nosowej, badanie MR głowy z pomiarem objętości opuszek węchowych oraz z oceną grubości i objętości kory gruszkowatej, kwestionariusz Mini Mental State Examination, badanie dna oka). Do badania zakwalifikowano pierwotnie 41 pacjentów w grupie badanej i 10 w grupie

*kontrolnej, a z przyczyn niezależnych od badacza ostatecznej analizie poddano odpowiednio 32 i 6 pacjentów. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej uwzględniającej charakter danych i cel analizowanych parametrów. Autor dokonuje oceny badanych zaburzeń chorobowych zarówno porównując je pomiędzy grupą chorych z cukrzycą i grupą kontrolną, jak i w obrębach podgrup po podziale grupy chorych z cukrzycą na podgrupy charakteryzujące się obecnością obwodowej neuropatii, jak i jej nie prezentujących.*

W badaniu węchu stwierdzono istotnie niższe wartości sumarycznego wyniku testów węchowych TDI: (Threshold – Differentiation – Identification) oraz testu progu węchowego w grupie z cukrzycą typu 1 w stosunku do grupy kontrolnej. W dalszym etapie badania grupę pacjentów z T1DM podzielono w zależności od występowania cukrzycowej neuropatii obwodowej i porównano wyniki testów węchowych uzyskane w tych grupach z wynikami grupy kontrolnej. Zaobserwowane istotnie niższe wyniki testów węchowych w obu grupach chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną są zgodne z przyjętymi założeniami. Nie zaobserwowano jednak istotnych statystycznie różnic w wynikach testów węchowych pomiędzy grupą pacjentów z DPN i bez tego powikłania. Celem powiązania występujących zaburzeń węchu z postulowaną obecnością centralnej neuropatii cukrzycowej przeprowadzono u pacjentów badanie rezonansu magnetycznego głowy poszukując potencjalnych cech uszkodzenia obszarów węchomózgowia odpowiedzialnych za przetwarzanie informacji z chemoreceptorów węchu. Obserwowano istotnie mniejsze wymiary opuszek węchowych w grupie pacjentów z T1DM w porównaniu do grupy kontrolnej. Także grupy z DPN i bez DPN istotnie różniły się pod względem objętości opuszek węchowych od grupy kontrolnej. Zgodnie z założeniami wykazano ostatecznie, że w grupie osób z cukrzycą także pacjenci z neuropatią obwodową mieli istotnie mniejsze objętości opuszek węchowych obustronnie od grupy pacjentów bez DPN. Celem wykazania obecności zmian strukturalnych w obrębie kory węchowej oceniano grubość kory

gruszkowatej. grubość kory gruszkowatej, zarówno po stronie prawej jak i lewej była statystycznie istotnie niższa u pacjentów z cukrzycową neuropatią obwodową w porównaniu do grupy kontrolnej. Grupa pacjentów z DPN miała istotnie mniejsze grubości kory gruszkowatej obustronnie w porównaniu do grupy pacjentów bez tego powikłania. Uzyskany wynik może sugerować zaangażowanie ośrodkowego układu nerwowego w proces neuropatyczny. Wyniki te są pierwszymi, opisującymi związek wymiarów opuszek węchowych i kory gruszkowatej z wynikami testów węchowych wśród pacjentów z T1DM. Ponadto jest to pierwsze badanie potwierdzające istnienie związku stężenia w surowicy triglicerydów z objętością opuszek węchowych i grubością kory gruszkowatej.

W rozdziale szóstym Autor dokonuje omówienia uzyskanych wyników, a w rozdziale siódmym przedstawia wynikające z pracy wnioski. Omówienie wyników stanowi logiczny ciąg wnioskowania naukowego, świadczący o rozwiniętych umiejętnościach badawczych doktoranta. Pracę wieńczy streszczenie pracy w języku polskim i angielskim, następnie reprezentowany przez 115 pozycji spis pozycji literaturowych, starannie dobranych do prezentowanych wyników, a finalnie wykazy rycin, tabel i wykresów.

Istotnym walorem przedstawianej pracy jest duża dojrzałość badawcza Doktoranta. Autor posługuje się dużym armamentarium badawczym, co wymagało osobistego zaangażowania doktoranta w proces pozyskiwania danych. Autor świadomie dobiera metodologię badania do poszukiwania odpowiedzi na nurtujące go pytania. Autor krok po kroku dobiera kolejne metody i wyniki i zestawia je ze stwierdzanymi nieprawidłowościami. Wyniki zaprezentowane są w sposób przejrzysty, świadczą o tym także liczne załączone tabele. Warto zaznaczyć dużą staranność w prezentacji wyników, w tym precyzję języka, jakim posługuje się Autor. Istotnym walorem pracy jest wskazanie na mocne strony, jak i ograniczenia

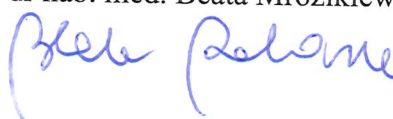
przedstawianych wyników. Poparcie dyskusji licznymi pozycjami piśmiennictwa jest niemniej istotne jak ich aktualność, co wynika także z podejmowanej nowoczesnej tematyki. Niezależnym walorem przedstawianej pracy jest fakt, że badane przez autora zagadnienia dotychczas nie znalazły wystarczającego wyrazu w piśmiennictwie naukowym. To, co warto podkreślić, to zastosowanie metodyki, która daje możliwości obiektywizacji oceny zaburzeń węchu niezależnie od różnych uwarunkowań klinicznych. Wyniki przedstawiane przez autora są pierwszymi, opisującymi związek wymiarów opuszek węchowych i kory gruszkowatej z wynikami testów węchowych wśród pacjentów z cukrzycą typu 1.

Przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi wartościową i oryginalną analizę istotnego problemu współczesnej medycyny, jakim jest problematyka zaburzeń węchu u pacjentów z cukrzycą typu 1. Kandydat poprzez swoje badania przyczynia się do postępu wiedzy w zakresie patogenezy powikłań cukrzycy.

Przedstawiona rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

W związku z powyższym przedstawiam Wysokiej Kapitulie Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu wnioski o dopuszczenie lek.med. Macieja Chudzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie mając na uwadze bardzo wysoki poziom naukowy przedstawionych badań oraz doniosłość zaprezentowanych wyników składam do Wysokiej Rady wnioski o wyróżnienie rozprawy doktorskiej autorstwa lek. med. Macieja Chudzińskiego.

dr hab. med. Beata Mroziakiewicz-Rakowska, prof. CMKP

 Warszawa, 10. maja 2023 r.