

Ocena pracy doktorskiej lek. Macieja Chudzińskiego

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

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Choroby neurodegeneracyjne (m.in. choroba Alzheimera) są jednym z istotnych problemów zdrowotnych współczesnego społeczeństwa. Obserwowane w ich przebiegu zaburzenia poznawcze uniemożliwiają prawidłowe funkcjonowanie chorego w codziennym życiu, wykonywanie pracy oraz zaburzają kontakty społeczne. Na ich rozwój niewątpliwie wpływa starzenie się społeczeństwa. Jednak nadal patogeneza tych chorób jest mało poznana. Cukrzyca, szczególnie typu 2, łączy się z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń poznawczych o różnym charakterze. Odnośnie cukrzycy typu 1 dane są niejednoznaczne. Wiadomo, że wieloletnia cukrzyca typu 1 łączy się rozwojem neuropatii obwodowej. W ostatnich latach sugeruje się też obecność degeneracji ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w tej grupie chorych. Jej związek z rozwojem zaburzeń poznawczych w cukrzycy typu 1 jest nieznan. Zaburzenia struktury węchomózgowia mogą łączyć się z zaburzeniami węchu, jak i zaburzeniami poznawczymi, gdyż rozróżnianie i identyfikacja zapachów wymaga wyższych funkcji poznawczych. Zmiany w węchomózgowiu mogą odzwierciedlać także neurodegenerację w OUN. Brakuje badań klinicznych oceniających degenerację OUN w cukrzycy typu 1. Dlatego też temat przedstawionej mi do recenzji pracy lekarza Macieja Chudzińskiego „Obrazowe wykładniki degeneracji węchomózgowia u dorosłych z cukrzycą typu 1” uważam za ciekawy i oryginalny.

Przedstawiona do oceny praca doktorska ma układ typowy dla tego typu dysertacji. Obejmuje 106 stron. We Wstępie Doktorant motywuje zasadność podjęcia tematu badawczego. Autor rozpoczyna od omówienia epidemiologii cukrzycy i jej powikłań. Następnie szczegółowo opisuje patogenezę cukrzycowej neuropatii obwodowej. W kolejnych podrozdziałach Wstępu Autor przedstawia anatomie



zmysłu węchu, rodzaje zaburzeń węchu, czynniki wpływające na powonienie, a także zaburzenia węchu w przebiegu różnych chorób OUN. Następnie przedstawia dane z piśmiennictwie dotyczące zaburzenia węchu u pacjentów z cukrzycą. W tym momencie Autor podkreśla ograniczoną liczbę badań w tym zakresie. Tym samym uzasadnia celowość przeprowadzonych badań. Wstęp kończy przedstawienie zmian w strukturze węchomózgowia w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) obserwowanych w różnych zaburzeniach węchu. Według recenzenta Doktorant powinien bardziej rozwinąć temat zaburzeń poznawczych w cukrzycy typu 1.

W kolejnej części pracy Doktorant formułuje cele badania. Cele obejmują ocenę zmian w węchomózgowiu w obrazowaniu MRI u dorosłych pacjentów cukrzycą typu 1, a także zależności pomiędzy zaburzeniami węchu a wymiarami struktur węchomózgowia. Z obowiązku recenzenta muszę zaznaczyć, że w celach należałoby dodać ocenę związku pomiędzy wymiarami struktur węchomózgowia i wynikami testów oceniających węch a wynikami testu oceniającego funkcje poznawcze, bo było to również przedmiotem badania. Następnie Autor formułuje hipotezy badawcze. Pierwsza dotyczy różnic w wielkości struktur węchomózgowia oraz różnic w wynikach testów oceniających węch pomiędzy osobami z cukrzycą typu 1 a grupą kontrolną. Następne hipotezy dotyczą: zależności pomiędzy wymiarami struktur węchomózgowia a wynikami testów oceniających węch, związku pomiędzy obecnością cukrzycowej neuropatii obwodowej a wymiarami struktur węchomózgowia u pacjentów z cukrzycą typu 1; zależności pomiędzy wymiarami struktur węchomózgowia i wynikami testów oceniających węch a wynikami testu oceniającego funkcje poznawcze. Ostatnia hipoteza dotyczy związku pomiędzy czasem trwania cukrzycy, paleniem papierosów, wyrównaniem metabolicznym cukrzycy, obecnością otyłości i aktywnością fizyczną a wymiarami węchomózgowia i wynikami testów badających węch.

Część metodologiczną przedstawionej pracy oceniam bardzo wysoko. Na początku Autor charakteryzuje badaną grupę i grupę kontrolną, uwzględniając kryteria włączenie do badania i wyłączenia z badania. Do grupy badanej kwalifikowano osoby w wieku >18 r.ż. <65 r.ż. z cukrzycą typu 1 trwającą >10 lat. Następnie grupa z cukrzycą typu 1 została podzielona ze względu na obecność neuropatii obwodowej. Doktorant przedstawia zgodę na badania Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W dalszej części lek. Maciej

Chudziński opisuje metody badawcze. Zaczyna od pomiarów antropometrycznych i kwestionariusza aktywności fizycznej (IPAQ-SF). Następnie szczegółowo opisuje diagnostykę neuropatii obwodowej i autonomicznej. W kolejnej części rozdziału „Materiał i metody” dokładnie opisuje badanie węchu za pomocą testu „Sniffin’ Sticks”. Wybór testu jest odpowiedni, ponieważ umożliwia ocenę powonienia w trzech aspektach: progu węchowego, zdolności do rozróżniania zapachów i ich identyfikacji. Na uwagę zasługuje również fakt, że wszyscy badani zostali poddani pełnemu badaniu otolaryngologicznemu. W dalszej części rozdziału Autor opisuje ocenę węchomózgowia metodą MRI, ocenę funkcji poznawczych przy pomocy kwestionariusza Mini Mental State Examination (MMSE), badania laboratoryjne. Z uwagi na wiek badanych być może więcej informacji wniósłby test oceniający bardziej dyskretne zaburzenia poznawcze, np. Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Ponadto z uwagi na opisywany przez Autora związek depresji z zaburzeniami węchu oraz ze względu na wpływ depresji na funkcje poznawcze, sugerowałabym wykonanie chociażby przesiewowych kwestionariuszy w kierunku depresji. Autor podaje także kryteria rozpoznania cukrzycowej choroby nerek oraz rozpoznawania retinopatii cukrzycowej przy pomocy funduskamery. W rozdziale tym Autor umieścił 4 fotografie prezentujące narzędzia diagnostyczno-badawcze. Na końcu części poświęconej metodyce Autor opisuje zastosowane analizy statystyczne. Z uwagi na liczne odstępstwa od rozkładu normalnego, do analizy wyników Doktorant stosował głównie testy nieparametryczne. W przypadku przygotowywania publikacji, do porównywania 3 grup sugerowałabym wybrać tylko test ANOVA Kruskalla-Wallisa, z testami post-hoc.

Z przeprowadzonych badań Doktorant uzyskał ciekawe wyniki. Ta część pracy ma logiczny i przejrzysty układ, zawiera 21 tabel i 12 wykresów, co pozwala na stosunkowo łatwe śledzenie opisu wyników pomimo ich dużego nagromadzenia.

Lekarz Maciej Chudziński podzielił grupę badaną na osoby z neuropatią obwodową i bez neuropatii. Wynik testu MMSE nie różnił się między grupą badaną a kontrolną. Autor stwierdził natomiast niższy wynik testu MMSE w grupie osób z cukrzycą typu 1 i cukrzycową neuropatią obwodową w porównaniu do osób z cukrzycą bez neuropatii. Doktorant wykazał niższą wartość sumarycznego wyniku testów węchowych (TDI) oraz testu progu węchowego w grupie osób z cukrzycą typu 1 w stosunku do kontroli. Niższą wartość sumarycznego wyniku testów węchowych wykazał też

w grupie osób z cukrzycą typu 1 i neuropatią obwodową, a także w grupie osób z cukrzycą typu 1 bez neuropatii w porównaniu do kontroli. Nie wykazał natomiast różnic w wynikach testów węchowych pomiędzy osobami z cukrzycą typu 1 i neuropatią obwodową a osobami z cukrzycą typu 1 bez rozpoznanej neuropatii obwodowej. Grupa badana miała mniejszą sumaryczną objętość opuszek węchowych oraz opuszki węchowej prawej i lewej, a także mniejszą grubość kory gruszkowatej po stronie lewej, ocenianych w MRI w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobne wyniki uzyskano porównując grupę z cukrzycą typu 1 z neuropatią i bez neuropatii do grupy kontrolnej. Grupa z cukrzycą typu 1 i neuropatią obwodową miała ponadto mniejszą sumaryczną objętość opuszek węchowych, a także opuszki węchowej prawej i lewej w porównaniu do osób z cukrzycą bez neuropatii. Autor wykazał istotne dodatnie korelacje pomiędzy niektórymi strukturami węchomózgowia a wynikiem sumarycznym testów węchowych w całej badanej populacji. Doktorant stwierdził również istotne dodatnie zależności pomiędzy wynikami testu identyfikacji zapachów a stężeniem LDL-cholesterolu, a także ujemne korelacje pomiędzy objętością opuszki węchowej lewej, grubością kory gruszkowatej lewej i prawej a stężeniem triglicerydów w grupie badanej. Analiza statystyczna nie wykazała związku pomiędzy wielkością struktur węchomózgowia oraz wynikami testów węchowych a HbA1c. W grupie badanej Autor wykazał również dodatnią korelację pomiędzy sumaryczną objętością opuszek węchowych a wynikiem kwestionariusza aktywności fizycznej. Co ciekawe, w grupie badanej wykazał również dodatnią korelację pomiędzy wynikiem testu rozróżniania zapachów a wynikiem testu badającego funkcje poznawcze. Doktorant przedstawił istotne różnice pomiędzy wymiarami struktur węchomózgowia osób palących i niepalących. Z uwagi na to, że palenie wpływa na wielkość struktur węchomózgowia, brak wykluczenia osób palących z badania mógł wpływać na wyniki i jest pewnym ograniczeniem badania. Należy jednak zauważyć, że w analizie regresji wieloczynnikowej obecność neuropatii obwodowej okazała się czynnikiem wpływającym na wielkość opuszek węchowych niezależnie od palenia papierosów.

W Dyskusji lek Maciej Chudziński krytycznie interpretuje uzyskane wyniki i porównuje je z danymi z aktualnego piśmiennictwa.

Wnioski stanowią podsumowanie wyników badań i ich komentarza zawartego w Dyskusji oraz w pełni odpowiadają na stawiane w pracy cele.



Piśmiennictwo zawiera 115 pozycji, głównie anglojęzycznych, opublikowanych w większości w okresie ostatnich 10 lat. Na końcu dołączony jest kwestionariusz IPAQ-SF oraz fotografia testu MMSE.

Muszę zaznaczyć, że skróty w tekście nie są stosowane pomimo wprowadzenia, ponadto są wielokrotnie definiowane. Ten sam skrót bywa odmiennie definiowany. W pracy można zidentyfikować też pewną ilość błędów stylistycznych i usterek o charakterze edytorskim.

W podsumowaniu, uważam, że temat pracy doktorskiej zrealizowany przez lek. Macieja Chudzińskiego jest bardzo ciekawy. Przedstawione uwagi nie zmniejszają wartości ocenianej pracy, która stanowi cenne pogłębienie wiedzy dotyczącej degeneracji węchomózgowia w cukrzycy typu 1. W związku z powyższym wnoszę do Kolegium Nauk Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkiewicza w Poznaniu o dopuszczenie lek. Macieja Chudzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Monika Karczeńska-Kupczewska

Monika Karczeńska-Kupczewska

[Signature]