

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Autor: Marcina Sochal

Tytuł: Rola zaburzeń snu i wybranych neuromodulatorów w badaniu osi mózgowo-jelitowej u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna

Promotor: dr hab. n. med. prof. UM Piotr Białasiewicz

Recenzowana rozprawa dotyczy zaburzeń snu w populacji chorych na chorobę Leśniowskiego i Crohna (chI C). Zmęczenie jest częstym objawem związanym z chLC, szczególnie u pacjentów z aktywną chorobą. Chociaż przyczyny zmęczenia są liczne, zła jakość snu jest uważana za prawdopodobny czynnik. Kilka badań łączy chorobę zapalną jelit, a w szczególności ChLC z zaburzeniami snu i sennością w ciągu dnia, a także ze zmęczeniem. Wyniki badań pozwalają sugerować dwukierunkową dynamikę związku przyczynowo-skutkowego tych zaburzeń. W badaniach opartych na kwestionariuszach wykazano, że u pacjentów z aktywną ChLC częściej występują zaburzenia snu niż u osób w remisji. Co więcej w innych badaniach również opartych o kwestionariusze udowodniono, że same zaburzenia snu mogą narażać pacjentów z ChLC na zwiększone ryzyko zaostrzeń choroby. Wyniki badań z udziałem zwierząt są zgodne z tą obserwacją- zaburzenia cyklu sen/czuwanie pogarszają zapalenie jelita grubego w modelach eksperymentalnych. W opublikowanych badaniach podkreśla się znaczenie zdrowotne zaburzeń snu u chorych na chLC, jednak większość analiz charakteryzuje ograniczona grupa uczestników lub brak obiektywnych ocen jakości snu, czy grup kontrolnych utworzonych przez zdrowe osoby. Przykładem próby rzetelnej analizy związku pomiędzy zaburzeniami snu a aktywnością choroby Leśniowskiego i Crohna jest niniejsza rozprawa doktorska.

Zawartość rozprawy

Przedstawiona do recenzji praca liczy 74 strony, nie licząc spisów tabel, rycin, piśmiennictwa, strony tytułowej, streszczenia i innych „technicznych” części rozprawy. Praca została napisana w języku polskim, starannie i przejrzysto, a jej układ nie budzi zastrzeżeń. Rozprawa ma typowy układ, składa się z 6 rozdziałów. W rozdziale 1 autor prawidłowo charakteryzuje obecny stan wiedzy na temat zaburzeń snu w populacji chorych na chorobę Leśniowskiego i Crohna. Rozdziały 2,3,4 to poprawnie skonstruowane cele pracy, hipotezy badawcze oraz opis metod i charakterystyka badanej populacji.

Wyniki, dyskusja zakończona wnioskami to kolejne części pracy. Rozprawa zawiera 19 rycin, 34 tabele, prawidłowo zacytowano 318 aktualnych publikacji.

Wartość merytoryczna rozprawy

W przedstawionej do oceny pracy przeprowadzono analizę jakości snu w grupie chorych na ChLC i u zdrowych ochotników. Oceniono stężenie serotoniny i BDNF, w analizie uzyskanych wyników uwzględniono stopień nasilenia choroby według Harvey Bradshaw Index. Przeanalizowano związek pomiędzy 14-tygodniowym stosowaniem leków anti-TNF a jakością snu oraz stężeniem serotoniny i BDNF w surowicy. Oceniono zależności pomiędzy nastrojem, stopniem nasilenia bólu i stężeniem wybranych neuromodulatorów oraz jakością snu u chorych na ChLC. Uzyskano pokaźną ilość wyników, które zostały przejrzysto zaprezentowane i starannie przeanalizowane. Należy szczególnie podkreślić mnogość symultanicznie wykorzystanych kwestionariuszy (trzy do oceny snu, dwa do oceny nasilenia bólu, jeden do oceny objawów depresji).

Najważniejsze wyniki:

1. Zaburzenia snu występują częściej u chorych na chorobę Leśniowskiego i Crohna w porównaniu do osób zdrowych. Chorzy na ChLC uzyskali wyższe wyniki w skalach: PSQI, AIS, ESS.
2. Stopień nasilenia objawów depresji (wg skali Becka), czas trwania choroby oraz stopień nasilenia bólu korelują z jakością snu mierzoną Pittsburskim indeksem jakości snu u pacjentów chorych na chorobę Leśniowskiego i Crohna.
3. Stężenie serotoniny w surowicy u pacjentów chorych na ChLC jest wyższe niż u osób zdrowych, co więcej jest wyższe u pacjentów z aktywną postacią choroby w porównaniu do pacjentów z remisją objawów.
4. Stężenie BDNF podobnie jak serotoniny jest wyższe u chorych niż u zdrowych, wyższe u pacjentów z aktywną postacią choroby w porównaniu do pacjentów skutecznie leczonych.
5. Stężenia serotoniny mierzone u tych samych pacjentów przed i po podaniu leków anti-TNF było niższe, ale grupa badana była nieliczna (n=17). Stężenie BDNF nie różniło się istotnie.
6. Jakość snu poprawiła się i zmniejszyło się nasilenie bólu u pacjentów leczonych lekami anti-TNF.

Uzyskane wyniki są nowe, poszerzają wiedzę na temat choroby Leśniowskiego i Crohna, analizowane łącznie z wynikami badań innych autorów będą miały wpływ na sposób leczenia choroby i ocenę skuteczności leczenia. Autor prawidłowo odnalazł wzajemne korelacje pomiędzy mierzonymi parametrami, a w dyskusji obszernie wyjaśnił przyczyny obserwowanych różnic pomiędzy osobami zdrowymi i chorymi, a także pomiędzy pacjentami z aktywną postacią choroby i pacjentami z remisją objawów. Interpretacja wyników została dokonana z uwzględnieniem najnowszych badań opublikowanych przez inne ośrodki.

Uwagi krytyczne

1. W części 1.1.7 czyli opisie metod oceny choroby Leśniowskiego i Crohna zabrakło skal endoskopowych.