

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Magdaleny Kuźmińskiej

**pt.: „Ocena przydatności elektrokochleografii transtympanalnej
w diagnostyce ślimakowych uszkodzeń narządu słuchu”.**

Katedra i Klinika
Laryngologii
Wydział Lekarski
w Katowicach

40-027 KATOWICE
ul. Francuska 20-24
laryngologia@spskm.katowice.pl

KIEROWNIK
prof. dr hab. n. med. J. Markowski
tel.: (+48 32) 25 91 460

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 25 91 460

laryngologia@spskm.katowice.pl

Niedosłuch odbiorczy pochodzenia ślimakowego jest nadal interesującym polem do badań audiologów i neurofizjologów. Mimo, iż standardowe, powszechnie stosowane w praktyce audiologicznej techniki badań takie jak: audiometria tonalna progowa, audiometria impedancyjna, otoemisja akustyczna czy badanie potencjałów wywołanych z pnia mózgu dostarczają wielu istotnych informacji o tym rodzaju niedosłuchu to jednak nie pozwalają na stwierdzenie, które z procesów na poziomie ślimaka uległy uszkodzeniu jak również nie umożliwiają prognozowania postępu zmian w obrębie ślimaka.

Te dane można uzyskać dopiero po zastosowaniu innych nowoczesnych technik badania a mianowicie techniki CLAD (Continuous Loop Averaging Deconvolution) czyli na uśrednianiu uzyskanych zapisów po wyekstrahowaniu pojedynczych nałożonych na siebie odpowiedzi słuchowych po szybkiej prezentacji bodźca.

Elektrokochleografia jest obiektywną metodą oceny ślimaka polegającą na rejestracji potencjałów generowanych przez ślimak i początkową część nerwu słuchowego. Jednakże w tym badaniu sygnały odbierane są zewnątrzślimakowo co powoduje nakładanie się pojedynczych odpowiedzi wywodzących się z różnych części ślimaka. Tej wady można uniknąć stosując metodę dokonywania pomiarów z bliskiego pola czyli elektrokochleografii transtympanalnej, pozwalającej ponadto na uzyskanie wyższych amplitud rejestrowanych potencjałów oraz większą dokładność zapisu.

Niedosłuch w przebiegu choroby Meniere'a jest przykładem niedosłuchu odbiorczego o lokalizacji ślimakowej, o charakterze fluktuacyjnym a w końcowym efekcie postępującym. Potencjał sumacyjny w badaniu elektrokochleograficznym w tej chorobie jest większy w następstwie rozdęcia błony podstawnej w kierunku schodów bębienka co powoduje asymetrię jej wibracji. Istotny jest pomiar stosunku potencjału sumacyjnego (SP) do potencjału nerwu słuchowego (AP), który w wodniaku ucha wewnętrznego wzrasta. Istnieją doniesienia, że zmiany stosunku SP : AP mogą wyprzedzać pełny napad choroby Meniere'a.

Temat pracy doktorskiej podjęty przez Doktorantkę należy uznać za niezwykle ważny. Diagnostyka i leczenie choroby Meniere'a to wciąż wyzwanie dla laryngologów i audiologów a wiele aspektów tego schorzenia (jak np. liczne rozbieżne teorie powstawania tej choroby, różnorodne metody leczenia) pozostaje nie do końca wyjaśnione.

Badania nad niedosłuchem ślimakowym oraz zasadami jego diagnostyki i leczenia stanowi nadal jeden z głównych kierunków badań w audiologii i neurofizjologii. Rozprawa doktorska lek. Magdaleny Kuźmińskiej wpisuje się w ten nurt badań nad diagnostyką i leczeniem osób z niedosłuchem ślimakowym w nowym, wciąż mało dotychczas poznanym aspekcie a mianowicie opracowania modelu zmian wartości parametrów potencjałów ślimakowych uzyskiwanych u pacjentów w różnej fazie choroby Meniere'a w porównaniu do potencjałów osób zdrowych.

Tak więc temat pracy doktorskiej jest bardzo dobrze dobrany, gdyż jest aktualny i nowatorski oraz niesie aspekt nowości i innowacyjności, tak ważny w pracach młodych naukowców. Stanowi bardzo nowoczesne podejście do problematyki diagnostyki i leczenia niedosłuchu ślimakowego.

Przedstawiona do recenzji rozprawa została przygotowana pod opieką naukową prof. dr hab. med. Krzysztofa Morawskiego. Promotorem pomocniczym jest p. dr n. med. Katarzyna Pierchała.

Rozprawa doktorska lek. Magdaleny Kuźmińskiej liczy 146 stron maszynopisu i jest zredagowana w typowym układzie przyjętym dla prac doktorskich. Składa się z 8 rozdziałów ułożonych logicznie z zachowaniem odpowiednich proporcji oraz posiada czytelną oprawę graficzną (zawiera 35 tabel, 41 rycin i 5 załączników), ułatwiającą zapoznanie się z zawartością pracy i uzyskanymi wynikami.

Należy podkreślić bardzo dobrze opracowany 18 – stronicowy wstęp podzielony na 5 podrozdziałów omawiających anatomię narządu słuchu i fizjologię słyszenia, badania elektrofizjologiczne narządu słuchu, technikę CLAD, elektrokochleografię oraz zmiany elektrofizjologiczne w chorobie Meniere’a.

W dalszej części dysertacji – w rozdziale 2 – Doktorantka sformułowała założenia i cele pracy. Celem głównym było opracowanie modelu zmian wartości parametrów potencjałów ślimakowych mierzonych w technice TT-ECochG-CLAD w grupie uszu zdrowych oraz uszu w różnych fazach choroby Meniere’a, porównanie wartości parametrów potencjałów ślimakowych zarejestrowanych w uszach zdrowych i uszach pacjentów z chorobą Meniere’a mierzonych w technice TT-ECochG-CLAD, oraz opracowanie modelu automatycznej analizy potencjałów ślimakowych uzyskanych w opcji TT-ECochG-CLAD z zastosowaniem dwóch krzywych Gaussa w modelu siedmioparametrowym w grupie uszu zdrowych oraz uszu w różnych fazach choroby Meniere’a oraz porównanie wyników uzyskanych automatycznie do otrzymanych dzięki analizie subiektywnej.

Kolejny rozdział dysertacji to materiał i metody zastosowane przez Autorkę w swoich badaniach. Doktorantka dokonała analizy wyników badań audiologicznych 70 (38 kobiet i 32 mężczyzn) pacjentów, którzy byli diagnozowani w Klinice Otolaryngologii WUM z powodu postępującego jednostronnego niedosłuchu odbiorczego ślimakowego z których kryteria włączenia do badań spełnił 32 osoby. U wszystkich chorych w oparciu o badanie obrazowe wykluczono guz lub inną patologię kąta mostowo – mózdkowego. Badania zostały przeprowadzone w Pracowni badań Elektrofizjologicznych Katedry i Kliniki Otolaryngologii WUM w latach 2005 – 2015. U wszystkich badanych wykonano komplet badań audiologicznych (audiometrię tonalną progową, audiometrię impedancyjną, próbę SiSi i zanikania tonu, audiometrię mowy oraz otoemisję akustyczną. Po tej wstępnej ocenie audiologicznej wykonywano badanie elektrokochleografii transtympanalnej w opcji tradycyjnej i szybkiej prezentacji bodźca (technika CLAD). Autorka dysertacji podzieliła badanych chorych ze zdefiniowaną klinicznie chorobą Meniere’a na 3 grupy: pierwsza to chorzy z lekkim niedosłuchem odbiorczym (30 dB HL) oraz atakami choroby do 2 razy w roku (łącznie 13 pacjentów), do grupy drugiej zaliczyła chorych z fluktuacyjnym niedosłuchem odbiorczym lekkiego i umiarkowanego stopnia (30 – 50 dB HL) u których ataki występowały co

najmniej 3 razy w roku (łącznie 13 pacjentów), a do grupy trzeciej chorych z umiarkowanym lub znacznym niedosłuchem odbiorczym (powyżej 50dB HL) i licznymi atakami zawrotów głowy w ciągu roku (6 chorych). Grupa kontrola liczyła 35 badanych z prawidłowym audiometrycznie słuchem po stronie badanej oraz rozpoznaną inną patologią po stronie przeciwnej. U wszystkich badanych wykonano TT-ECochG w opcji CLAD za pomocą stymulacji trzaskiem a następnie dokonano analizy uzyskanych zapisów. Na wykonanie badań Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nr AKBE/72/15 z dnia 2.06.2005r. Elektrokochleografię transtympanalną wykonano przy użyciu jałowej elektrody igłowej zgodnie z protokołem badania z zastosowaniem elektrody referencyjnej i uziemiającej.

Dobór metod badawczych nie budzi zastrzeżeń, jest on adekwatny do postawionych celów, a ich opis świadczy o bardzo dobrym ich opanowaniu praktycznym przez Doktorantkę. Na uwagę zasługuje także bardzo staranny dobór metod statystycznych do analizy wyników badań. Analiza statystyczna została wykonana z zastosowaniem nieparametrycznego testu ANOVA Kruskala – Wallisa a porównanie par przy pomocy nieparametrycznego testu U Manna – Whitneya. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,005$. Kolejność prezentacji wyników jest jasna i logiczna i stanowi odpowiedź na założenia pracy.

Wyniki badań zostały przedstawione i omówione w odrębnym rozdziale w formie opisowej oraz przejrzystych tabel i rycin, przy których opracowaniu zastosowano właściwe metody analizy statystycznej. Wyniki badań i ich omówienie obejmują łącznie 10 podrozdziałów, w których oceniono uzyskane wyniki w zakresie wszystkich celów rozprawy. W rozdziale tym Autorka dokonuje analizy uzyskanych zapisów stwierdzając istnienie charakterystycznych zmian wartości amplitud potencjału sumacyjnego (SP), złożonego potencjału czynnościowego (CAP), latencji CAP oraz współczynnika SP/AP w technice TT-ECochG-CLAD zarówno w grupie kontrolnej jak i w różnych fazach choroby Meniere'a.

Sformułowane przez Doktorantkę wnioski odpowiadają ustalonym celom pracy. Doktorantka opracowała i opisała model zmian wartości potencjałów ślimakowych tj. amplitud potencjałów SP i CAP, latencji CAP i współczynnika SP/AP w technice TT-ECochG-CLAD w grupie uszu zdrowych oraz uszu w różnych fazach choroby Meniere'a. Porównując zmiany wartości amplitud potencjałów SP i CAP, latencji CAP i współczynnika SP/AP w technice TT-ECochG-CLAD w grupie uszu zdrowych oraz uszu w różnych fazach choroby Meniere'a

Autorka wykazała istotne różnice i stworzyła modele zmian parametrów potencjałów ślimakowych w zależności od stopnia uszkodzeni ucha wewnętrznego. Opracowany przez Doktorantkę model automatycznej analizy potencjałów ślimakowych uzyskanych w opcji TT-ECoHG-CLAD z zastosowaniem dwóch krzywych Gaussa w modelu siedmioparametrowym wykazał swoją wysoką przydatność a uzyskane wyniki były zgodne z trendami obserwowanymi w analizach wykorzystujących oceny subiektywne.

Wszystkie wnioski sformułowane przez Doktorantkę są oryginalnymi wnioskami autorki, dotychczas nie znanymi i nie opisywanymi w piśmiennictwie. Jest to oryginalny dorobek Doktorantki na polu diagnostyki audiologicznej niedosłuchów ślimakowych.

Rozprawa zawiera 152 pozycje piśmiennictwa obejmujące wszystkie aktualne pozycje literaturowe w zakresie niedosłuchu ślimakowego i choroby Meniere'a.

Przeprowadzona przez Doktorantkę w dysertacji dyskusja wykazała, iż Doktorantka posiada umiejętność krytycznej i wyważonej oceny uzyskanych wyników oraz formułowania wniosków końcowych, zwłaszcza w sytuacji braku możliwości skonfrontowania ich z danymi z piśmiennictwa. Kolejność prezentacji wyników jest jasna i logiczna i stanowi odpowiedź na założenia pracy. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż Doktorantka przeprowadziła badania nie mających dotąd odzwierciedlenia w literaturze. Występują tylko pojedyncze doniesienia wskazujące na możliwości transtympanalnej elektrokocheografii w diagnostyce niedosłuchu ślimakowego. Należy podkreślić trafność wyboru tematu. Rozprawa stanowi logiczną całość, świadczy o dobrym przygotowaniu Autorki do prowadzenia badań naukowych oraz ich prezentacji.

W podsumowaniu stwierdzam, iż przedłożona mi do oceny praca doktorska lek. Magdaleny Kuźmińskiej pt.: „Ocena przydatności elektrokochleografii transtympanalnej w diagnostyce uszkodzeń narządu słuchu” ma w polskim piśmiennictwie charakter pionierski i jest cenną wskazówką dla wszystkich ośrodków audiologicznych zajmujących się diagnostyką i leczeniem choroby Meniere'a. Nie wnoszę żadnych uwag merytorycznych ani redakcyjnych.

W analizowanej dysertacji Doktorantka wykazała się umiejętnością wykorzystania dostępnej bibliografii, formułowania celów zaplanowanych badań naukowych i wyciągania wniosków z nich wypływających. Rozprawa przyczynia się do lepszego poznania diagnostyki jednostronnych niedosłuchów ślimakowych, stąd też jest cennym uzupełnieniem dostępnego piśmiennictwa naukowego. Praca ma dużą wartość poznawczą i stanowi podstawę do

kontynuowania badań naukowych w tym zakresie. Po raz pierwszy w polskim piśmiennictwie oceniono tak szczegółowo zarówno możliwości diagnostyczne przy użyciu transtympanalnej elektrokochleografii. Stanowi to istotny naukowo, oryginalny autorski wkład Doktorantki do problematyki badań nad schorzeniami narządu słuchu i równowagi.

Bardzo wysoko oceniam wartość naukową rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Kuźmińskiej i w związku z tym mam zaszczyt wystąpić do Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm).

Wobec bardzo wysokich walorów merytorycznych rozprawy doktorskiej, biorąc pod uwagę pionierską w skali kraju koncepcję dysertacji lek. Magdaleny Kuźmińskiej, wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Laryngologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
J. Markowski
prof. dr hab. n. med. Jarosław Markowski