



Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

**Klinika Otolaryngologii**

**Zakład Dydaktyki Pediatrycznej**

**Katedry Pediatrii i Immunologii Wieków Rozwojowego UM w Łodzi**

**Kierownik Kliniki i Zakładu – prof. zw. dr hab. med. Wiesław Konopka**

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki e-mail: [wieslaw.konopka@umed.lodz.pl](mailto:wieslaw.konopka@umed.lodz.pl)

93-338 Łódź ul. Rzgowska 281/289  
tel (0 42) 2711481

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Sienkiewicz**

p.t.: Ocena przydatności obiektywnych badań słuchu w diagnostyce pacjentów z zespołem  
Downa”

Rozwój nowoczesnych technik badania narządu słuchu zapoczątkowało zastosowanie w latach 40 dwudziestego wieku audiometrii tonalnej progowej, subiektywnego badania słuchu niezastąpionego innym do chwili obecnej. Kolejno audiometria słowna (lata 50-te) stosowana ciągle z powodzeniem. audiometria impedancyjna (lata 70-te), dała między innymi możliwości „wglądu do ucha środkowego” i początek lat osiemdziesiątych naszego wieku to rozwój badań elektrofizjologicznych w tym badania potencjałów wywołanych z pnia mózgu. Odkrycie w 1978 roku przez Dawida Kempa zjawiska emisji otoakustycznej dało nam do dyspozycji nowe narzędzie badawcze pozwalające dość precyzyjnie określić między innymi czynność ślimaka.

Każde z przedstawionych metod badania narządu słuchu przechodziło naturalną ewolucję pozwalającą na wypracowanie stabilnych technik pomiaru i norm.

Szczegółowa diagnostyka audiologiczna dzieci szczególnie małych oparta jest w większości przypadków na stosowaniu obiektywnych metod badania słuchu. Już w drugiej czy trzeciej dobie po urodzeniu większość dzieci w Polsce przechodzi skryningowe badanie słuchu z zastosowaniem obiektywnej metody, jaką jest rejestracja OAE.

W grupie dzieci z zespołem Downa diagnostyka audiologiczna jest szczególnie trudna ze względu nie tylko na występujące upośledzenie funkcji OUN, ale również na współistnienie wad rozwojowych ucha zewnętrznego. Przyjmuje się, że upośledzenie słuchu w tej grupie dzieci może obejmować od 40 do nawet 80% populacji i mieć charakter zarówno przewodzeniowy jak i czuciowo-nerwowy czy mieszany. W tej grupie dzieci dedykowanymi

metodami diagnostyki audiologicznej są metody obiektywne. Metodą, która ma najszersze zastosowanie w tej grupie dzieci jest rejestracja wywołanych potencjałów słuchowych z pnia mózgu (ABR). Wśród licznych badań oceniających wyniki rejestracji ABR nie ma jednoznacznej zgodności, co do wyników i ich interpretacji. Część wskazuje między innymi na wydłużenie a inne na skrócenie interwałów zarówno I-III jak i III-V.

Różnorodność wyników i ich interpretacji czy też brak w literaturze danych jak zachowują się w tej grupie badanych charakterystyka funkcji latencja – natężenie w ABR jest podstawą do dalszych badań.

Dlatego podjęcie się przez doktorantkę w/m tematu jest jak najbardziej zasadne.

Oceniana praca liczy 87 stron maszynopisu. Piśmiennictwo zawiera 121 pozycji w tym 37 krajowych (1 praca doktorantki) i 84 zagranicznych. Układ pracy jest typowy dla dysertacji.

W wprowadzeniu opartym o dane z piśmiennictwa doktorantka przybliży problem badawczy przedstawiając uwarunkowania i ograniczenia diagnostyki audiologicznej u osób z zespołem Downa. Autorka przedstawia dane z piśmiennictwa, wyniki i interpretację rejestracji ABR wg różnych autorów zwracając szczególną uwagę na szybkość przewodzenia neuronalnego w nerwie słuchowym i pniu mózgu oraz jak podają różni autorzy wpływu anomalii anatomicznych drogi słuchowej na wyniki ABR.

W tej części Doktorantka posługuje się określeniem „kanały słuchowe”, proponując stosować nazewnictwo „przewody słuchowe” zarówno w odniesieniu do zewnętrznych jak i wewnętrznych przewodów słuchowych.

We wstępie Autorka zadaje zasadne pytanie czy charakterystyki funkcji latencja – natężenie u osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słuchu są takie same jak u osób zdrowych z podobnym progiem słuchu. Pytanie stanowi punkt wyjścia do dalszych badań i stawianych przez Autorkę celów pracy.

Szczegółowe cele pracy przedstawione w 6 punktach. W mojej ocenie najważniejsze obejmują przedstawienie wielkości, rodzaju i częstości ubytków słuchu u osób z zespołem Downa, porównanie szybkości przewodnictwa neuronalnego w nerwie słuchowym i pniu mózgu u osób z zespołem Downa i osób z prawidłowym słuchem bez zaburzeń neurologicznych, analizę funkcji latencja-natężenie u osób z zespołem Downa i ocenę możliwości rozpoznania zaburzeń słuchu u osób z zespołem Downa wyłącznie za pomocą metody ABR. Pozostałe przedstawione cele pracy 4 i 6 uważam za mało istotne, bo ocena możliwości wykonania poszczególnych badań obiektywnych u osób z zespołem Downa czy ocena przydatności audiometrii impedancyjnej i rejestracji emisji otoakustycznych w

rozpoznawaniu zaburzeń słuchu u osób z zespołem Downa jest powszechnie znana. Użyte określenie „normalnie słyszających” przez Doktorantkę w tej części pracy i też później uważam za niefortunne.

Cele pracy stanowiące jedną z ważniejszych części dysertacji powinny być wydzielone oddzielnie a nie w rozdziale wprowadzenie, najlepiej po wszystkich częściach wstępu przed rozdziałem materiał i metody.

W mojej ocenie wymienione najważniejsze cztery cele pracy oddają dobrze zamierzenia badawcze doktorantki.

Kolejne rozdziały obejmują przedstawienie wybranych zagadnień charakteryzujących klinicznie zespół Downa oraz w oparciu o dane z literatury występowanie i rodzaje niedosłuchów w tej grupie osób i opisem interpretacji wyników ABR. Ta bardzo ważna część pracy przedstawiająca bardzo rzetelnie różne dane z piśmiennictwa, co do wyników i niejednoznacznych interpretacji badań ABR w grupie osób z zespołem Downa dodatkowo podkreśla celowość podjęcia się tego tematu przez Doktorantkę.

Rozdział trzeci poświęcony wybranym zagadnieniom z zakresu słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu napisany ze szczególną starannością i wzbogacony licznymi rycinami stanowi kompendium wiedzy na ten temat. Istotnym jest bardzo dokładne i wręcz szkoleniowe przedstawienie zagadnień dotyczących słuchowych potencjałów z pnia mózgu, interpretacji badań w różnych rodzajach patologii narządu słuchu czy opisie czynników mogących mieć wpływ na wyniki rejestracji. W tej części widać znakomitą szkołę Promotora wybitnego znawcy problematyki badań elektrofizjologicznych słuchu.

Przedstawione wymienione części pracy są napisane starannie, a autorka dobrze wybrała informacje dla przybliżenia podstawowych problemów klinicznych i naukowych, co jest potrzebne w dalszej części pracy. Widać tu zdolność Doktorantki do wyboru zasadniczych danych, do stawiania hipotez i planowania procedur badawczych a także do krytycznej oceny różnych przedstawionych metod diagnostycznych.

Swoje badania Doktorantka oparła na materiale 36 osób z zespołem Downa w bardzo zróżnicowanym wieku od 1 do 27 roku życia oraz 112 osób z prawidłowym słuchem w wieku od 1 do 28 roku życia.

Metodyka grupy badanej ( osoby z zespołem Downa) oparta na badaniach słuchu z wykorzystaniem audiometrii impedancyjnej, rejestracji wywołanych słuchowych potencjałów z pnia mózgu (ABR), emisji otoakustycznych produktu zniekształceń nieliniowych (DPOAE) przedstawiona bardzo starannie z zachowaniem obowiązujących zasad. Badania wykonano w

nie fizjologicznym lub w czasie czuwania, co w praktyce klinicznej u takich pacjentów nie jest łatwe i wymaga dużego doświadczenia i czasu w prowadzeniu diagnostyki.

Jeżeli metodyka badań słuchu w grupie badanej opisana jest szczegółowo to brak metodyki badań w grupie kontrolnej. Można domniemywać, że były to podobne badania. Ale w grupie kontrolnej można było u części ze 112 osób z prawidłowym słuchem wykonać badania subiektywne słuchu, o których Doktorantka nie wspomina w rozprawie, jedynie w streszczeniu wspomina o prawidłowym audiogramie ( str. 81). Ponadto brak w tej części podziału na grupy wiekowe u wszystkich badanych, co moim zdaniem jest bardzo istotne przy prezentowaniu i interpretacji wyników badań.

Statystyka obejmowała test t-studenta przy ocenie średnich różnic wiekowych a przy formułowaniu wniosków z analiz oparto się o progowy poziom istotności.

Wyniki analizujące przewodnictwo w nerwie słuchowym i pniu mózgu wykazały, że wartości interwału I-III w grupie osób z zespołem Downa były statystycznie krótsze niż w grupie kontrolnej przy podobnych wartościach interwałów III-V.

Analizując funkcję latencja-natężenie dla fali V uzupełniono brakujące dane dla natężeń 70 i 80 dB nHL metodą interpolacji graficznej. Wartościowe było wydzielenie z grupy badanej wyników 36 uszu z prawidłowym progiem słuchu w ABR (próg fali V na poziomie 20 dB nHL) i porównanie z wynikami grupy kontrolnej. Analiza średnich wykresów funkcji latencja –natężenie w obu grupach wykazała, że nachylenie wykresu w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słuchu jest większe niż dla osób z grupy kontrolnej.

Ten wynik przyjęto, jako odniesienie dla grupy z zespołem Downa i prawidłowym progiem słuchu. Uzyskany graficzny zakres norm funkcji latencja-natężenie w grupie z zespołem Downa porównano z opracowanymi wcześniej wykresami wzorcowymi dla norm, przewodzeniowego i ślimakowego uszkodzenia słuchu. W oparciu o wykresy odniesienia określono rodzaje ubytków słuchu w grupie osób z zespołem Downa stwierdzając obecność ślimakowego uszkodzenia słuchu w 34,6% badanych uszu, przewodzeniowy niedosłuch zarejestrowano w 10,2% uszu natomiast nie stwierdzono wydłużenia interwału i-III i III-V, co może sugerować podobną jak w grupie kontrolnej szybkość przewodzenia w pniu mózgu u osób z zespołem Downa.

Przedstawiając w części wyniki przykłady wykresów dla wybranych pacjentów tylko jeden jest sygnowany inicjalami (Ryc. 6.15) a pozostałe są anonimowe bez możliwości identyfikacji pacjenta i jego wieku.

W pozostałej części rozdziału wyniki przedstawione są rezultaty badań z zastosowaniem audiometrii impedancyjnej a właściwie tylko tympanogramu i rejestracji

DPOAE. Szkoda, że nie ma wyników rejestracji odruchu z m. strzemiączkowego oraz analizy częstotliwościowej DPOAE. Wzbogaceniem wyników byłoby ustalenie korelacji między wynikami rejestracji ABR, audiometrii impedancyjnej i rejestracji produktu zniekształceń nieliniowych (DPOAE).

Bardzo ogólnikowo Doktorantka potraktowała wyniki dotyczące grupy kontrolnej. Przy przygotowaniu wyników do publikacji wskazane jest bardziej szczegółowe podobnie do wyników grupy badanej przedstawienie rezultatów badania słuchu dla grupy kontrolnej.

W moim przekonaniu najbardziej wartościową częścią wyników badań jest analiza rejestracji ABR w grupie badanej i innowacyjne przedstawienie możliwości interpretacji badań ABR w różnych rodzajach uszkodzenia słuchu.

Wnioski w liczbie 7 sformułowane właściwie odpowiadają na postawione cele pracy. Najważniejszymi są stwierdzenia, że przewodnictwo neuronalne w nerwie słuchowym u osób z zespołem Downa jest szybsze niż u osób z prawidłowym słuchem przy podobnej jak w grupie kontrolnej szybkości przewodnictwa w pniu mózgu. Istotnym jest zwrócenie uwagi na większe nachylenie wykresu funkcji latencja-natężenie w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słuchu dla fali V w porównaniu z grupą kontrolną.

Odnosnie wniosku 4 to do końca nie wiemy czy odmienne charakterystyki zmian latencji fali V w funkcji natężenia trzasku dla osób z zespołem Downa to jak sugeruje Doktorantka inna reprezentacja aktywności ślimaka czy może innych odcinków drogi słuchowej. Wniosek 7 potwierdza to, co jest wiadome w praktyce klinicznej, że z obiektywnych metod badania słuchu przy określaniu progu słuchu największe zastosowanie ma ABR, ale równie ważne są pozostałe metody.

Dyskusja przeprowadzona niezwykle dojrzałe i merytorycznie stanowi istotną część rozprawy. W tej części pracy Autorka znakomicie broni swoich wniosków i polemizuje z innymi autorami, ale również przychyliła się w końcowej części dyskusji do moich wcześniejszych uwag zachowując pewien dystans to swoich wyników.

Przeprowadzone badanie na grupie tylko i aż 36 osób, bo jest to grupa specyficzna i trudna do diagnostyki może stanowić punkt wyjścia do dalszych badań klinicznych na większe populacji osób z zespołem Downa i dać podstawę do bardziej zasadniczych wniosków.

Streszczenie po polsku i angielsku obejmuje wszystkie elementy pracy w zrozumiałym sposób zapoznaje czytelnika z celami pracy, materiałem, metodyką oraz uzyskanymi wynikami. Piśmiennictwo dobrane prawidłowo zawiera najważniejsze pozycje literatury krajowej jak zagranicznej.

Przedstawioną do recenzji pracę mgr Katarzyny Sienkiewicz oceniam bardzo wysoko. Przedstawione w recenzji uwagi nie zmniejszają wartości pracy a jedynie wskazują na elementy, które warto uwzględnić w dalszej pracy naukowej i prezentowaniu wyników w formie publikacji naukowej. Jest to praca wykonana samodzielnie świadczy o dużym zaangażowaniu i swobodnym poruszaniu się w poruszanych zagadnieniach. W realizacji pracy Doktorantka wykazała się umiejętnością analitycznego i logicznego myślenia sprawnie poruszając się w problematyce audiologicznej. Zastosowanie nowatorskich metod analizy wyników ABR i ich interpretacji stanowi nowatorską i najbardziej ciekawą część pracy.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Katarzyny Sienkiewicz „Ocena przydatności obiektywnych badań słuchu w diagnostyce pacjentów z zespołem Downa” spełnia kryteria ustawowe pracy uprawniającej otrzymanie stopnia doktora nauk o zdrowiu.

Wnoszę, zatem do Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Katarzyny Sienkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na nowatorskie elementy pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

KLINIKI OTOLARYNGOLOGII  
Instytutu "CZMP"

Prof. dr hab. n. med. Wiesław Konopka