

Białystok, 15.11. 2017 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Sienkiewicz
pt. „Ocena przydatności obiektywnych badań słuchu
w diagnostyce pacjentów z zespołem Downa”

Pacjenci z zespołem Downa obciążeni są większym ryzykiem wystąpienia niedosłuchu w porównaniu z osobami zdrowymi, bez tego typu zaburzeń genetycznych. Szacuje się, że częstość występowania ubytków słuchu u dzieci z zespołem Downa wynosi od 38% do 82%. Częstość występowania ubytku słuchu wynikającego z dysfunkcji ucha środkowego zmniejsza się wraz z wiekiem, a występowanie niedosłuchów czuciowo-nerwowych wzrasta wraz z osiągnięciem dorosłości u tych pacjentów. Zaburzenia słuchu są jedną z przyczyn opóźnień w rozwoju intelektualnym, poznawczym i językowym u dzieci z zespołem Downa i stąd też tak dużego znaczenia nabiera diagnostyka audiometryczna, często jednak utrudniona z powodu braku wystarczającej współpracy z pacjentami podczas badania. Z drugiej strony wyniki badań spotykane w piśmiennictwie i dotyczące oceny przewodnictwa neuronalnego za pomocą słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu u osób z zespołem Downa nie są jednoznaczne. Oznacza to potrzebę prowadzenia dalszych prac w tym zakresie i w tym kontekście podjęcie trudu oceny przydatności obiektywnych badań słuchu w diagnostyce pacjentów z zespołem Downa przez Panią mgr Katarzynę Sienkiewicz jest szczególnie cenne.

Praca ma typowy układ stosowany w przygotowaniu rozprawy doktorskiej. W sposób zamierzony cele pracy zostały przedstawione wraz z krótkim, ale przekazującym wszelkie niezbędne informacje wprowadzeniem do zagadnienia (Rozdział 1- Wprowadzenie i cel pracy), w którym to rozdziale uzasadniono wybór metody niezbędnej do realizacji zasadniczego celu pracy, czyli oceny przydatności metod obiektywnych, a w szczególności metody ABR w diagnostyce słuchu u osób z zespołem Downa. Cel ten doktorantka starała się osiągnąć poprzez analizę szybkości przewodnictwa neuronalnego w nerwie słuchowym i pniu mózgu u osób z zespołem Downa w porównaniu z osobami zdrowymi, analizę funkcji latencja-natężenie, poprzez określenie wielkości, rodzaju i częstości poszczególnych ubytków słuchu u osób z zespołem Downa oraz ocenę możliwości wykonania badań i postawienia prawidłowego rozpoznania w szczególności za pomocą metody ABR.

Praca doktorska mgr Katarzyny Sienkiewicz składa się z 10 rozdziałów. Obejmuje 84 strony maszynopisu, zawiera 121 pozycji aktualnego piśmiennictwa i jest bogato ilustrowana licznymi rycinami i tabelami doskonale uzupełniającymi treści zawarte w rozprawie. W rozdziale 2 i 3, na podstawie przeglądu piśmiennictwa, Doktorantka przedstawiła charakterystykę zespołu Downa oraz wybrane zagadnienia z zakresu słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu. Te części pracy doktorskiej pozwalają, nawet nie w pełni zaznajomionemu z tematem czytelnikowi, zrozumieć metodykę i interpretację przedstawionych badań.

Materiał pracy (Rozdział 4) obejmował 39 osób z zespołem Downa oraz 112 osób z prawidłowym słuchem, które stanowiły grupę kontrolną. Interesujące, że z wywiadu przeprowadzonego z rodzicami lub opiekunami osób z zespołem Downa wynikało, że w żadnym przypadku nie uzyskano wcześniej wiarygodnych wyników badań audiometrycznych. Osoby te nie miały też postawionego rozpoznania zaburzeń słuchu, pomimo, że w wielu przypadkach okresowo występowały, jak wynikało z wywiadu, zaburzenia przewodzeniowe słuchu. Informacje te dodatkowo wskazują na potrzebę pogłębienia badań dotyczących obiektywnej oceny słuchu u pacjentów z zespołem Downa, który to zadanie wykonała mgr Katarzyna Sienkiewicz.

Metody służące do realizacji postawionych celów (Rozdział 5) zostały opisane w sposób bardzo dokładny, a zarazem przejrzysty. Doktorantka przedstawiła opisy sposobu przeprowadzenia badań tympanometrycznych, pomiaru sygnałów otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych oraz rejestracji słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu. Zaznaczyła również, że czas przeprowadzenia wszystkich badań u jednego pacjenta z zespołem Downa zawierał się w przedziale od 1 do 3 godzin. Są to badania czasochłonne, wymagające dużej uwagi i cierpliwości personelu. Nie jest wykluczone, że takiej cierpliwości zabrakło autorom prac o podobnej tematyce i niejednoznaczne wnioski przedstawione w tych publikacjach mogły być następstwem takich niedoskonałości. Pragnę zaznaczyć, że z postawionego zadania doktorantka wywiązała się znakomicie. Na zakończenie tego akapitu mgr Sienkiewicz załączyła kryteria rozpoznawania poszczególnych rodzajów zaburzeń słuchu z wykorzystaniem zastosowanych metod pomiarowych oraz podkreśliła, że przy formułowaniu wniosków z analiz wykorzystujących testy statystyczne stosowano progowy poziom istotności $p < 0,05$. Właściwa analiza statystyczna podnosi jeszcze bardziej wartość tej ciekawej rozprawy.

Rozdział pracy prezentujący wyniki badań (Rozdział 6) obejmuje 23 strony zawierające szczegółowe dane i jest bogato ilustrowany przy pomocy liczych i przejrzystych

tabel oraz rycin. Badanie tympanometryczne udało się wykonać poprawnie w 100% uszu, badanie otoemisji akustycznych w 62,8% uszu, a badanie ABR w 100% uszu. W badaniu tympanometrycznym najczęściej występowały tympanogramy typu A, w drugiej kolejności tympanogramy typu B, a następnie typu C i As. Odsetek różnych typów tympanogramów, które sugerowały obecność zaburzeń przewodzeniowych słuchu wynosił 52,5%. Prawidłowy sygnał otoemisji zarejestrowano jedynie w 29,5% uszu. Z kolei prawidłowy wynik badania ABR występował w 46,2% uszu. Analiza wszystkich przypadków pokazała, że tylko w 50 uszach (64,1%) udało się wykonać oba badania – tympanometrię i otoemisje akustyczne. Z kolei tylko w 20 uszach (40%) rozpoznania te były zgodne z rozpoznaniem postawionym na podstawie wyniku badania ABR.

Szczególnie interesująco przedstawia się ocena funkcji latencja–natężenie w normie słuchowej oraz w grupie osób z zespołem Downa. Średnia wartość interwału I–III w grupie osób z zespołem Downa wynosiła $2,07 \pm 0,13$ ms i była istotnie statystycznie ($p < 0,05$) krótsza niż w grupie kontrolnej ($2,19 \pm 0,14$ ms). Wartości interwałów III–V w obu grupach osób nie różniły się w sposób istotny statystycznie ($p > 0,05$). W obu grupach badanych osób średnie wartości interwału I–III były istotnie statystycznie dłuższe niż średnie wartości interwału III–V. Wyniki badań wskazują, że w diagnostyce różnicowej zaburzeń słuchu u osób z zespołem Downa, opartej na analizie przebiegu funkcji latencja–natężenie nie powinno się stosować jako odniesienia wykresu funkcji latencja–natężenie wyznaczonej w grupie osób o słuchu normalnym. Jest to bardzo ważna wskazówka dla wszystkich zajmujących się oceną słuchu u pacjentów z zespołem Downa. Zależności te doskonale obrazuje nachylenie wykresu funkcji latencja–natężenie w grupie uszu osób z zespołem Downa, ale z prawidłowym progami fali V w odniesieniu do osób zdrowych z normą słuchową.

Analiza wyników badań została omówiona w sposób bardzo przejrzysty i dojrzały w obszernej, interesującej 9-stronicowej dyskusji (Rozdział 7), w której Doktorantka wnikliwie ustosunkowuje się do własnych wyników, odnosząc je także do danych dostępnych w bogatej literaturze światowej z ostatnich lat. Szczególnie dojrzałe dyskutowany jest problem analizy przewodnictwa neuronalnego oraz przebiegu funkcji latencja–natężenie dla fali V odpowiedzi ABR. Należy podkreślić, że w dotychczasowym piśmiennictwie nie opublikowano prac dotyczących odmiennego przebiegu funkcji latencja–natężenie w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słyszenia w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. W zakresie natężeń od 40 do 80 dB nHL latencje fali V w grupie kontrolnej były dłuższe niż w grupie osób z zespołem Downa z normą słuchową, natomiast dla natężeń poniżej 40 dB nHL

dłuższe były latencje w grupie z zespołem Downa. Zatem nachylenie wykresu funkcji latencja-natężenie w tej grupie było większe niż w grupie osób z grupy kontrolnej. Oznacza to, że nie można zastosować wzorca przebiegu funkcji latencja-natężenie wyznaczonej w grupie kontrolnej dla potrzeb diagnostyki różnicowej ubytków słuchu u osób z zespołem Downa, gdyż takie postępowanie mogłoby prowadzić do błędów diagnostycznych.

Taka głęboka analiza własnych wyników pozwoliła Doktorantce na wyciągnięcie właściwych wniosków, które korelują z postawionymi wcześniej celami i stanowią kwintesencję tej rozprawy. Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano siedem wniosków, które w pełni korespondują z wytyczonymi na początku rozprawy celami pracy i jasno wskazują, że zasadnicze znaczenie w rozpoznawaniu ubytków słuchu u osób z zespołem Downa na podstawie wyników badań obiektywnych słuchu, posiada metoda słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu.

Podsumowując ocenianą rozprawę należy podkreślić, iż jest ona bardzo dobrze zaplanowaną i wykonaną pracą doktorską. Badania zostały przeprowadzone na odpowiednio dobranym materiale i przy zastosowaniu właściwych metod pozwalających na uzyskanie wiarygodnych wyników. Jedynym drobnym mankamentem nie umniejszającym wartości pracy są pojedyncze błędy literowe w rozdziale dziesiątym rozprawy (Streszczenie).

Prezentowana praca spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim, oceniam ją bardzo wysoko i przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr Katarzyny Sienkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie składam wniosek o wyróżnienie ocenianej rozprawy doktorskiej.

KIEROWNIK
Kliniki Otolaryngologii
M. Rogowski
prof. dr hab. med. Marek Rogowski