

KLINIKA OTOLARYNGOLOGII DZIECIĘCEJ

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Żwirki i Wigury 63A 02-091 Warszawa tel./fax (22) 317-97-21

Kierownik Kliniki:

Warszawa 25.09.2019

Dr hab. n. med. Lidia Zawadzka-Głós

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr fiz. Bartosza Polskiego

„ Ocena stanu narządu słuchu u dzieci po zakończonym leczeniu zwojaka zarodkowego współczulnego oraz pozaczaszkowego guza germinального”

Leczenie chorób nowotworowych u dzieci jest coraz skuteczniejsze i szacuje się, że obecne rokowania dotyczące 5-letniego przeżycia wynoszą ponad 60%. w przypadkach zwojaka zarodkowego współczulnego i około 80-90% u dzieci leczonych z powodu pozaczaszkowego guza germinального. Odległym następstwem stosowanego leczenia przeciwnowotworowego może być między innymi uszkodzenie słuchu na skutek działania ototoksycznego niektórych chemioterapeutyków. Jest to bardzo istotne powikłanie zwłaszcza w grupie najmłodszych dzieci, bowiem skutkuje problemami w rozwoju mowy, a w konsekwencji komunikacji społecznej, osiągnięciu gorszych wyników w nauczaniu. Monitorowanie stanu zdrowia i jakości życia dzieci leczonych z powodu nowotworów złośliwych jest zalecane przez odpowiednie programy zdrowotne.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska podnosi więc bardzo istotny i aktualny temat.

Przesłana dysertacja jest monografią zawartą na 205 stronach, składającą się z następujących rozdziałów: Wstęp, Cel naukowy i założenia pracy, Materiał,

 1

Metodologia badań, Wyniki, Dyskusja, Wnioski. Pracę uzupełniają: wykaz skrótów stosowanych w pracy, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel, piśmiennictwo, aneks. Do pracy nie dołączono zgody Komisji Bioetycznej.

Wstęp zawarty jest na 58 stronach i podzielony na podrozdziały. Autor w sposób przejrzysty i zgodny z aktualnym stanem wiedzy wprowadza w zagadnienia związane z zachorowalnością na nowotwory złośliwe wśród dzieci ze szczególnym uwzględnieniem zwojaka zarodkowego współczulnego oraz pozaczaszkowego guza germinalnego. Omawia proces leczenia przeciwnowotworowego oraz jego odległe następstwa. Problem ototoksyczności rozważany jest nie tylko w zakresie leków cytostatycznych, ale również antybiotyków aminoglikozydowych i diuretyków pętlowych. Bardzo dokładnie i zrozumiale opracowana jest we wstępie diagnostyka audiologiczna oraz sposoby wyrażania niedosłuchu i skale oceny ototoksyczności. Zestawienie istniejących skal oceny niedosłuchu indukowanego przez ototoksyczność leków w tabeli 5 jest bardzo dobrze opracowane i uświadamia jak bardzo skomplikowany w ocenie jest problem, którego dotyczy rozprawa doktorska.

Cel naukowy i założenia pracy przedstawione są zwięźle i zrozumiale. Celem zasadniczym pracy jest retrospektywna analiza wyników badań słuchu u dzieci po przebytych leczeniu onkologicznym z rozpoznaniem zwojaka zarodkowego współczulnego oraz pozaczaszkowego guza germinalnego w kontekście oceny wystąpienia niedosłuchu odbiorczego, potencjalnie indukowanego w procesie leczenia przeciwnowotworowego.

Celami szczegółowymi są:

- 1/ retrospektywna analiza wyników badań słuchu u dzieci po przebytych leczeniu onkologicznym z rozpoznaniem NBL i GCT,
- 2/ określenie częstości występowania niedosłuchu w tych grupach oraz wskazanie potrzeby monitorowania słuchu u chorych leczonych z powodu pozaczaszkowego guza germinalnego

3/ ocena przydatności skali P.R.Brock i K.W.Chang w aspekcie wysokoczęstotliwościowego charakteru niedosłuchu indukowanego lekami ototoksycznymi i monitorowania stanu słuchu najmłodszych pacjentów.

Materiał stanowiło 78 osób leczonych z powodu zwojaka zarodkowego współczulnego (47 osób) oraz pozaczaszkowego guza germinalnego (31 osób). Doboru grup badanych oparto na podobieństwie schematów leczenia onkologicznego zawierającego pochodne platyny. Grupę kontrolną stanowiły 54 osoby tożsame wiekowo z grupami badanymi. Grupa kontrolna została utworzona z uwagi na fakt niesprecyzowanych norm audiometrycznych dla badań wysokoczęstotliwościowej audiometrii tonalnej wśród dzieci. Biorąc pod uwagę statystyczną częstość występowania wybranych grup nowotworów liczba uczestników badania jest znacząca, co podnosi wartość prezentowanej pracy. W przypadku grupy kontrolnej liczebność jest adekwatna do grup badanych, ale co do określenia norm audiometrycznych dla badań wysokoczęstotliwościowej audiometrii tonalnej liczebność powinna być wyższa.

W pracy przedstawiono bardzo szczegółowy opis zastosowanych narzędzi badawczych: audiometrii impedancyjnej, otoemisji akustycznej, audiometrii tonalnej oraz audiometrii tonalnej wysokich częstotliwości. Wyniki wyznaczonego progu słyszenia odniesiono do obowiązującej w Polsce normy oraz wyników grupy kontrolnej.

Do sprawdzenia różnic statystycznych zastosowano programy Statistica 12, PQStat oraz StatXact oraz szereg testów do analizy zmiennych parametrycznych i nieparametrycznych oraz testów do zbadania zależności pomiędzy zmiennymi. Metody statystyczne zastosowane w pracy są bardzo rzetelne, z uwzględnieniem rodzaju analizowanych danych. Analiza statystyczna miała za zadanie odpowiedzieć na wiele pytań dotyczących niedosłuchu w przebiegu leczenia chemioterapeutykami ototoksycznymi, przy

czym autor szczególne znaczenie nadał pytaniu, która z arbitralnych skal oceny niedosłuchu najlepiej koreluje z parametryczną oceną głębokości niedosłuchu.

Wyniki pracy zaprezentowano w niezwykle jasno przedstawionych 8 rysunkach i 13 tabelach, ułatwiających ich analizę, umieszczonych w rozdziale Wyniki. Wynikom poświęcony jest również rozdział Aneks, który zawiera 15 tabel z danymi liczbowymi bez komentarza. Takie rozdzielanie na 2 rozdziały uzyskanych wyników wydaje się niekorzystne, a tabele z aneksu powinny mieć dodany komentarz.

Rozdział Dyskusja obejmuje 50 stron i jest napisany bardzo rzetelnie. Autor wykazał się bardzo dobrą znajomością tematu oraz dokonał przeglądu aktualnego piśmiennictwa. Zakres piśmiennictwa, na którym oparta jest rozprawa doktorska to 276 pozycji literatury polskiej i zagranicznej. Analiza aktualnego piśmiennictwa, dokonana przez Doktoranta, stanowi wyczerpujące i przejrzyste przedstawienie zagadnień związanych z tematem rozprawy.

Z uzyskanych wyników Autor wyciągnął wnioski, które dały odpowiedź na postawione w celach pytania. Potwierdził obecność wysokotonowego niedosłuchu czuciowo-nerwowego w zbliżonym odsetku w obu grupach badanych dzieci poddanych leczeniu chemioterapeutycznemu z powodu zwojaka zarodkowego współczulnego lub pozaczaszkowego guza germinального. Wskazał na konieczność monitorowania stanu słuchu. Stwierdził, że zjawisko ototoksycznie indukowanego niedosłuchu w populacji wieku rozwojowego dobrze odzwierciedlają skale oceny ototoksyczności- P.R.Brock oraz K.W.Chang. Obowiązujące skale wymagają ciągłej modernizacji, czego dowodem jest wprowadzenie skali SIOP Boston. Na podstawie przeprowadzonych badań uważa również, że obok audiometrii tonalnej, pomiary otoemisji akustycznej DPOAE są silnym, praktycznym i użytecznym narzędziem do monitorowania zjawiska ototoksycznie indukowanego niedosłuchu.

Reasumując: przedstawioną do oceny rozprawę uważam za przykład ambitnych, nowoczesnych badań dotyczących problematyki występowania niedosłuchu czuciowo-nerwowego w przebiegu leczenia chemioterapeutykami ototoksycznymi w populacji wieku rozwojowego. Metodologia badań jest bardzo poprawna. Wyciągnięte wnioski stanowią punkt wyjścia do prowadzenia dalszych badań.

W końcowej ocenie stwierdzam, iż rozprawa doktorska mgr fiz. Bartosza Polskiego pt: „ Ocena stanu narządu słuchu u dzieci po zakończonym leczeniu zwojaka zarodkowego współczulnego oraz pozaczaszkowego guza germinального” w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytułach naukowych oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65/2003).

Wnoszę zatem do Rady Wydziału Lekarskiego I, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie mgr fiz. Bartosza Polskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab.n.med Lidia Zawadzka-Głós


Dr hab. n. med.
LIDIA ZAWADZKA-GŁÓS
OTOLARYNGOLOG
specjalista (pedagog dziecięcy)

