



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi

kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Morawski

Recenzja pracy doktorskiej lek. Dariusza Kordysa

„Przydatność potencjalów wywołanych stanu ustalonego w obiektywnej ocenie proggu słuchu “

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska lek. Dariusza Kordysa, pracownika Klinicznego Oddziału Otolaryngologicznego z Oddziałem Chirurgii Szcękowo-Twarzowej 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy, przeprowadzona została na materiale z lat 2007 – 2009 z powyższego ośrodka. Promotorem pracy jest dr hab. med. Bożena Wiskirska -Woźnica z Katedry i Kliniki Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Praca składa się ze 125 stron i podzielona została na typowe rozdziały. Proporcje objętościowe między rozdziałami są prawidłowe i logiczne. Przed „*Wstępem*“ zamieszczony został wykaz „*Skrótów i terminów użytych w tekście*“, co ułatwia czytanie pracy. Na końcu pracy zamieszczono „*Spis tabel i rycin*“.

Lek Dariusz Kordys podjął się bardzo ciekawego tematu klinicznego z obszaru audiologii obejmującego ważki temat praktycznego zastosowania badań wywołanych potencjalów słuchowych w opcji stanów ustalonych w określaniu proggu słyszenia. Badania przeprowadzone w zasadzie na grupie osób dorosłych ze słuchem prawidłowym, jak i z niedosłuchem odbiorczym. Temat o tyle ważny, iż wciąż można spotkać zwolenników

techniki ASSR, jak i tych powątpiewających w ich przewagę nad tradycyjnymi badaniami ABR. W Polsce temat ten jest poruszany raczej sporadycznie, zwłaszcza w aspekcie badań na większych grupach. Stosowana w badaniach opcja diagnostyczna była jednolita dla całej grupy pacjentów, wykonana na tym samym urządzeniu, zatem otrzymane wyniki są porównywalnym i cennym materiałem do analiz statystycznych. Praca tak skonstruowana jest zawsze cenna, jak też zwykle akceptowana w czasopiśmie audiologicznych polskich czy zagranicznych. Dodatkowo tradycja ośrodka poznańskiego i dorobek naukowy promotora pracy jest gwarantem wiarygodności i rzetelności danej mi do oceny pracy.

„*Wstęp*“ składa się z 18 stron. We wstępie wprowadzono czytelnika w tematykę w sposób poprawny poprzez szerokie omówienie poszczególnych obszarów tematyki związanej z narządem słuchu począwszy od anatomii ucha oraz drogi słuchowej, poprzez teorie słyszenia i skończywszy na wywołanych potencjałach słuchowych stanu ustalonego. Podrozdział omawiający różna aspekty teoretyczne odnośnie stanów ustalonych doktorant omawia sprawnie, z jednej strony wykazując się znajomością tematu, a z drugiej świetnie wprowadza czytelników mniej wtajemniczonych w te techniki badawcze. Zaproponowana forma „*Wstępu*“ jest poprawna i wyczerpująca, dzięki czemu czytelnik zaznajomiony zostaje z podstawowymi zagadnieniami związanymi z problematyką narządu słuchu, badaniami elektrofizjologicznymi, jak też z problematyką badań ASSR. Tak opracowany wstęp dobrze wprowadza czytelnika do tematu zasadniczego przedstawionego w kolejnych rozdziałach.

„*Cele i założenia pracy*“ przedstawione zostały obszernie i klarownie. Nie mam uwag.

„*Material i metodyka*“ to kolejny rozdział, w którym dr Dariusz Kordys omawia dokładnie metodologie przeprowadzonych badań. Przebadana grupa to 64 osoby obu płci w wieku od 12 do 72 lat (średnio 41,6) przebadane w latach 2007-2009 w Klinicznym Oddziale Otolaryngologii 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy. Badania będące tematyką rozważań doktoranta wykonano używając aparatury firmy IHSys Inc. (Miami, FL, USA). U wszystkich pacjentów wykonano szeroki panel badań laryngologiczno-audiologicznych. Wykonano audiometrię tonalną z określeniem progów słyszenia, wykonano testy nadprogowe, emisje otoakustyczne i badania ASSR – części z tych wymienionych badań nigdzie nie przedstawiono. Wszystkich pacjentów dzielono na różne podgrupy ze względu na wiek, płeć, obecność niedosłuchu i głębokość niedosłuchu. Wspominając o badaniu ASSR doktorant wspomina, iż wykonywano je jednoczasowo-bilateralnie i cztero-

częstotliwościowo. Jednak w pewnych sytuacjach ASSR badano też osobno dla pojedynczych częstotliwości. To w zasadzie nie do końca poprawnie z metodologicznego punktu widzenia. Całą koncepcja analizy statystycznej z założenia została dobrana w sposób przemyślany i w zasadzie poprawny.

W kolejnym rozdziale „*Wyniki i analiza statystyczna*” doktorant przedstawił w ciekawej i bardzo czytelnej formie, zarówno opisowej, jak i graficznej, uzyskane wyniki w zakresie audiometrii tonalnej i ASSR. W statystykach opisowych doktorant nigdy nie wspomina cokolwiek na temat wyników badań nadprogowych, audiometrii impedancyjnej, emisji otoakustycznej czy w ogóle na temat wyników badania otolaryngologicznego i tym samym nie odnosi tych wyników z badania ASSR do wyników emisji otoakustycznej, impedancyjnej - w tym zwłaszcza progów odruchów z mięśnia strzemiączkowego. Już pierwsza i najważniejsza część analiz przeprowadzona dla całej grupy 128 uszu jest bardzo ciekawa. W zasadzie jednoznacznie pokazuje, iż progi słyszenia identyfikowane dla 1,0 kHz i 2,0 kHz w obu technikach są relatywnie najlepiej zbieżne, podczas gdy dla 4,0 kHz, a zwłaszcza dla 0,5 kHz, jest dość dużo wyników z różnicą bezwzględną między audiometrią tonalną (PTA) a ASSR większa niż 10-, 15- czy 20 dB. Jeżeli, jak to pokazuje podsumowująca wyniki różnic Rycina 36, różnic większych niż 10 dB, zwłaszcza dla 0,5 kHz i 4,0 kHz jest tak dużo, to nasuwa się pytanie, co jest przyczyną takiej sytuacji – i zwłaszcza dla tych wyników odniesienie do emisji otoakustycznych czy poziomów odruchów z m. strzemiączkowego byłoby bardzo cenne.

Kolejna analiza obejmowała te same wyniki w zależności od płci. Tutaj uzyskano wyniki rozbieżne między płciami, jak i w stosunku do analiz z całej grupy. Doktorant wykazuje, iż zgodnie z zasadami statystycznymi progi PTA i ASSR można uznać za wymienne zarówno w grupie ogólnej, jak i u kobiet czy u mężczyzn jedynie dla 2, 0 kHz. O ile nie zaskakuje taka rozbieżność dla 0,5 kHz i dla 4,0 kHz, to jednak dla 1,0 kHz spodziewałbym się takiej wymienności – tak nas uczy tradycyjna ABR.

Kolejna analogiczna do poprzedniej analiza statystyczna ze względu na przedziały wieku również wykazuje dość znaczne zróżnicowanie wyników. Szczególną uwagę zwraca fakt, iż statystycznie potwierdzoną wymiennność progów słuchu między PTA a ASSR wykazano w grupie najmłodszych (do 25 roku życia) oraz dla najstarszych (powyżej 60 roku życia). Dla pośrednich wiekowo grup wymiennalność wyników była słaba, tj., jedynie dla 2 kHz dla wieku 25-40 lat oraz 0,5 kHz i 2,0 kHz dla wieku 45-60 lat. Te wnioski są jednak nieco niepokojące, gdyż wyniki sugerujące ewentualną przydatność ASSR do oceny progów

słyszenia uzyskano w podgrupach wiekowych o najmniejszej liczebności, czyli do 25 roku życia (n=25) oraz powyżej 60 roku życia (n=16). Liczebności te w porównaniu do n=42 i n=48 w grupach wiekowo pośrednich są rzeczywiście niższe. A ponieważ doktorant zakłada, iż można mówić o wymienności przy dodatnim współczynniku korelacji i przy braku zróżnicowania statystycznego między wynikami PTA i ASSR dla danej częstotliwości, to przy niskich liczebnościach (n=16 i n=25) trudniej jest wykazać znamienne istotne zróżnicowanie, a zatem trudniej jest odrzucić hipotezę zerową (do wyjaśnienia przez doktoranta). Mimo tej krytycznej uwagi trzeba wspomnieć, iż najmniejsze zróżnicowanie wyników w grupie najmłodszej jest dość logiczne i tego w zasadzie należało oczekiwać. Do wyjaśnienia jest również kwestia użytych testów statystycznych. O ile zrozumiałe jest preferowanie testów nieparametrycznych, to niezrozumiałe jest dla mnie wprowadzanie testów parametrycznych (Pearsona i t-Studenta) w niektórych analizach (patrz t-Studenta dla 4,0 kHz w grupie 41-60 lat; test Pearsona i t-Studenta dla 2,0 i 4,0 kHz w grupie powyżej 60 lat – najmniej licznej) – ten aspekt statystyczny wymaga wyjaśnień.

Kolejna analiza poprowadzona w punkcie widzenia prawidłowego słuchu i niedosłuchu wykazała też dość ciekawe wyniki. W grupie w przedziale słuchu do 25 dB HL ocenianej na podstawie audiometrii tonalnej. W tej grupie w przedziale różnic do 10 dB utrzymywało się odpowiednio dla kolejnych częstotliwości od 63% dla 0,5 kHz do ponad 80% dla 1,0 kHz i 2,0 kHz oraz 75% dla 4,0 kHz. Do dobrego wyniku wskazujący na nie najgorszą rozbieżność, chociaż jedynie dla 2,0 kHz i 4,0 kHz progi słyszenia dla PTA i ASSR ze statystycznego punktu widzenia można uznać za porównywalne. Zaskakuje mnie wynik dla 1,0 kHz, zwłaszcza, że dla 1,0 kHz zanotowano najmniejszą różnicę między ASSR i PTA (6,7 dB). Analogiczna analiza w grupie pacjentów z niedosłuchem (36 uszu) wykazała dokładnie odwrotne tendencje w stosunku do grupy normatywnej. Badania progów PTA i ASSR można wg statystyk i założeń statystycznych doktoranta uznać za wymienne jedynie dla 0,5 kHz oraz 1,0 kHz. Różnice do 10 dB między obu badaniami były notowane rzadziej, tj. Od 52,8% dla 0,5 kHz i 4,0 kHz do 69,4% i 75% odpowiednio dla 1,0 kHz i 2,0 kHz. Analiza z podziałem uszu z niedosłuchem na niedosłuch małego stopnia (n=22) i umiarkowanego stopnia (n=14) wykazała w zasadzie perfekcyjną wymiennalność progów słyszenia między testami PTA i ASSR u pacjentów z małego stopnia niedosłuchem, chociaż różnica do 10 dB uzyskana była dla kolejnych częstotliwości odpowiednio na poziomie 45,4%, 68,2%, 86,4% i 54,5%. To zestawienie nieco zaskakuje. W przypadku niedosłuchu umiarkowanego wymiennosc wyników wykazano jedynie dla 1,0 kHz, a zróżnicowanie 10 dB odpowiednio dla poszczególnych częstotliwości na poziomie 78,6%, 78,6%, 75% i 50%. W tych nisko

liczebnych grupach doktorant znowu bardzo często stosował parametryczny test Pearsona i test t-Studenta (liczebność nie wskazuje na możliwość stosowania testów parametrycznych).

„*Dyskusja*“ jest napisana ciekawie, jest zgrabna i merytoryczna. Doktorant odnosi swoje wyniki do wyników dostępnych w literaturze. Robi to sprawnie i potwierdza swoje przygotowanie do przeprowadzenia analizy swoich wyników w konfrontacji z wynikami z piśmiennictwa. W pierwszej części dyskusji doktorant wprowadza czytelnika w zagadnienie obiektywnej oceny słuchu z zastosowaniem badań obiektywnych, tj. ABR i ASSR. Dyskutuje problem stymulacji, warunków badań i wskazuje na potencjalne źródła przekłamań w badaniach obiektywnych. Krótko przypomina też czytelnikowi o istotnych aspektach technicznych badania ASSR jeszcze raz potwierdzając rozumienie istoty tego badania. Dużo miejsca w dyskusji doktorant poświęca badaniom obiektywnym, w tym ASSR, u dzieci, chociaż jego materiał nie obejmował najmniejszych pacjentów. Jednak mówiąc o badaniach obiektywnych i wyznaczaniu progów słyszenia z zastosowaniem potencjałów słuchowych, nie sposób ominąć temat badań przesiewowych czy diagnostyki niedosłuchów u najmniejszych dzieci w aspekcie protezowania słuchu czy implantacji. W kolejnych częściach dyskusji doktorant nawiązuje do wyników własnych, konfrontuje je z wynikami z literatury i krytycznie omawia. Wskazuje na problem rozrzutów progów słyszenia, różnic między badaniami subiektywnymi a obiektywnymi oraz korelacji między nimi. Wskazuje na prace w piśmiennictwie, które są w zgodzie z jego wynikami, jak też na te prace, które dość istotnie się różnią. W końcowej fazie doktorant koncentruje się na podgrupach, które badał, czyli podgrupy ze względu na wiek, płeć czy poziom niedosłuchu. I w tych przypadkach analiza, jak i porównanie z wynikami innych autorów doktorant przeprowadził poprawnie. Dyskusja wskazuje, iż doktorant posiada dobrą znajomością problemu i poprawnie powołuje się na literaturę w tym obszarze. Dyskusja jest bardzo ciekawa i rzeczywiście wykazuje dobre zrozumienie tematu w pomiarów progów słyszenia z zastosowaniem obiektywnych badań elektrofizjologicznych.

„*Wnioski*“ w zasadzie są poprawne, korespondują z celami i wynikają z przeprowadzonych analiz, chociaż wniosek czwarty jest nie do końca zrozumiały – doktorant nie prowadził badań ASSR w różnych opcjach, ale przyjął ustawienie proponowane przez producenta. Zatem nie może wnioskować odnośnie różnych opcji ustawień bodźców czy akwizycji danych w przypadku techniki ASSR, gdyż ich nie badał.

„Piśmiennictwo“ obejmuje 105 pozycji, jest dobrane poprawnie. W niektórych pozycjach stwierdza się drobne błędy edycyjne – do weryfikacji przez doktoranta. Należy unikać pozycji podręcznikowych i powoływania się na nie, zwłaszcza w przypadku przygotowywania manuskryptu do czasopisma.

Uwagi recenzenta:

1. W części „Materiał i Metodyka“ doktorant wspomina, iż wykonano audiometrię tonalną z określeniem progów słyszenia, wykonano testy nadprogowe, emisje otoakustyczne i badania ASSR. Nigdzie nie przedstawiono wyników w formie statystyk opisowych części z tych badań – czyli audiometrii impedancyjnej – zwłaszcza odruchów z mięśnia strzemiączkowego czy emisji otoakustycznej. Być może odniesienie tych badań do dużych różnic między progami PTA i ASSR pomogłoby częściowo wyjaśnić ich przyczynę.
2. Wspominając o badaniu ASSR doktorant pisze, iż badania ASSR wykonywano jednocześnie bilateralnie i ze stymulacją czterema częstotliwościami jednocześnie. Jednak w pewnych sytuacjach - jak pisze doktorant - ASSR badano też dla pojedynczych częstotliwości i wynik taki włączano do analiz. To w zasadzie nie do końca poprawnie z metodologicznego punktu widzenia. Gdyby być bardzo restryktywnym, to wyniki takie nie powinny być mieszane z pomiarami wieloczęstotliwościowymi – czy doktorant jest tego świadom?
3. W części omawiającej statystykę doktorant sprawnie przedstawia, jakie testy parametryczne i nieparametryczne planuje zastosować i dlaczego. Wskazuje argument rozkładu danych, ale nie wspomina o liczebnościach. W wielu miejscach analiz stosowane są testy nieparametryczne a w końcowych częściach analiz, w podgrupach o niskich liczebnościach (np. Podgrupa z niedosłuchem umiarkowanym (n=14) doktorant zaczyna używać testów parametrycznych – zwłaszcza testu t-Studenta. Doktorant nie podaje nigdy pełnych wyników testów statystycznych a jedynie wartość p – to zdecydowanie jest minus tej pracy. Nigdy nie została podana wartość testów statystycznych Pearsona czy Spearmana, a jedynie wartość współczynnika korelacji r. Podanie jedynie współczynnika korelacji jest niewystarczające – powinno się podać wartość testu i jego znamienność – wtedy dopiero możemy mówić, czy korelacja jest na poziomie istotności statystycznej czy też nie, czyli, czy w ogóle możemy mówić o korelacji. Uwaga ta jest szczególnie istotna przy mniejszych liczebnościach.

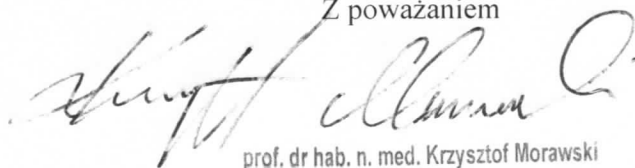
4. Wyniki sugerujące ewentualną przydatność ASSR do oceny progów słyszenia uzyskano w podgrupach wiekowych o najmniejszej liczebności, czyli do 25 roku życia (n=25) oraz powyżej 60 roku życia (n=16). Liczebności te w porównaniu do n=42 i n=48 w grupach wiekowo pośrednich są rzeczywiście niższe. A ponieważ doktorant zakłada, iż można mówić o zbieżności i wymienności wyników przy dodatnim współczynniku korelacji i przy braku zróżnicowania statystycznego między wynikami PTA i ASSR dla danej częstotliwości, to mamy tu dość niebezpieczne założenie, gdyż przy niskich liczebnościach (n=16 i n=25) trudniej jest wykazać statystycznie znamienne istotne zróżnicowanie, a zatem trudniej jest odrzucić hipotezę zerową. Innymi słowy, czym mniejsza liczebność, tym łatwiej wykazać przydatność badania ASSR – proszę o dogłębną analizę i wyjaśnienie.
5. Forma przedstawiania statystyk wymaga zdecydowanej korekty w aspekcie przyszłych publikacji. Zdecydowanie należy pamiętać, iż podajemy wartości testów, a nie tylko wartości znamienności p; przy testach parametrycznych podajemy wartości średnie i odchyłeń standardowych, ale przy testach nieparametrycznych trzeba podać wartości median i kwartyli – no takie są zasady i należy ich przestrzegać.

Generalnie, mimo kilku drobnych uwag, które przedstawiłem, pracę należy ocenić pozytywnie. Stwierdzam, iż spełnia kryteria poprawnie poprowadzonej pracy naukowej i pracy doktorskiej zgodnie z warunkami określonymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595 ze zm.).

Wniosuję do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie rozprawy doktorskiej lekarza Dariusza Kordysa do dalszych etapów postępowania.

Wrocław, 25.01.2020 r

Z poważaniem



prof. dr hab. n. med. Krzysztof Morawski
specjalista otolaryngolog
specjalista audiolog i foniatra
5760667