

Poznań, dnia 20 stycznia 2020r.

Prof. UAM dr hab. Andrzej Wicher
Katedra Akustyki, Wydział Fizyki
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej Lek. Dariusza Kordysa
pt.: **"Przydatność potencjałów wywołanych stanu ustalonego (ASSR) w
obiektywnej ocenie proggu słuchu u pacjentów z obustronnym niedosłuchem
czuciowo-nerwowym"**
napisanej pod kierunkiem Dr hab. n. med. Bożeny Wiskirskiej-Woźnicy

1. Podstawa opracowania recenzji

Podstawą formalną przygotowania recenzji jest pismo Dziekana Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w sprawie powierzenia mi obowiązków recenzenta rozprawy doktorskiej Pana Lek. Dariusza Kordysa.

2. Ocena trafności wyboru tematu rozprawy, poprawności celów oraz hipotez badawczych

Temat recenzowanej rozprawy doktorskiej odnosi się do ważnego i nadal aktualnego problemu badawczego jakim jest wyznaczanie/estymowanie proggu słyszenia w oparciu o metodę rejestracji słuchowych potencjałów stanu ustalonego (ASSR). Badanie ASSR należy do tzw. obiektywnych metod badania słuchu, w grupie badań elektrofizjologicznych. Analizując dostępne we współczesnej literaturze prace naukowe w tym zakresie należy stwierdzić dużą rozbieżność co do skuteczności/wiarygodności stosowania metody ASSR w ocenie proggu słyszenia. Z tego też względu uważam, że wybór tematu rozprawy jest trafny i wart dalszego zgłębiania.



Sformułowane przez Autora cele badawcze, ujęte w sposób syntetyczny, są poprawne. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że w pracy podjęto próbę analizy wpływu płci, wieku i stopnia uszkodzenia słuchu badanych pacjentów na różnice w wyznaczonych progach słyszenia metodą ASSR i audiometrii tonalnej (AT). Zabrakło jednak wg mnie silniejszego „osadzenia” celów pracy oraz hipotez badawczych w odniesieniu do współczesnej literatury. Podobnie w przypadku formułowania hipotez badawczych wskazane jest przedstawienie jak największej liczby przesłanek zawartych m. in. w innych pracach naukowych, podbudowując w ten sposób wartość stawianych hipotez. Dobrze, że Autor w sposób obszerny przedyskutował wyniki badań własnych, porównując je do rezultatów i wniosków opublikowanych przez innych autorów, co w pewnym sensie zrekompensowało wspomniane wyżej niedociągnięcia.

Szczegółową ocenę odnoszącą się m. in. do celów i hipotez badawczych zamieściłem w punkcie 4 niniejszej recenzji, tzn. analizie wartości merytorycznej rozprawy.

3. Ocena struktury rozprawy

Przedstawiona do recenzji praca liczy 125 stron. Składa się na nią siedem zasadniczych rozdziałów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz literatury, a także spis tabel i rysunków. Na początku pracy znajduje się wykaz skrótów i terminów użytych w rozprawie. Recenzowana praca ma typowy, charakterystyczny dla prac naukowych układ, przez co zyskuje ona na przejrzystości. We wstępie pojawia się zasadniczy problem badawczy, jednak mógłby być on w tym miejscu bardziej wyeksponowany. W rozdziale II Autor dokonał obszernego przeglądu literatury, szczegółowo opisując elementy anatomii fizjologii słyszenia. W podrozdziale 2 o teorii słyszenia Autor przytoczył klasyczne teorie na temat tonotopowego mechanizmu słyszenia, co jest dość istotne w kontekście analizowania odpowiedzi słuchowych potencjałów wywołanych ze względu na poszczególne pasma częstotliwości. Szkoda, że Autor w tym miejscu nie przedstawił najnowszych elementów modelu odnoszących się do aktywnych procesów zachodzących w ślimaku ucha wewnętrznego (tzw. wzmacniacz ślimakowy) oraz opisu mechanizmu synchroniczności fazowej. W podrozdziale 4 Autor przedstawił zarys rozwoju badań



słuchowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego (ASSR). Część tego opisu zawiera informacje które lepiej gdyby znalazły się w rozdziale IV, gdyż dotyczą one metodyki badań. Rozdział III zawiera syntetyczny opis celu i głównych założeń pracy. W rozdziale IV scharakteryzowano badaną grupę oraz zamieszczono informacje na temat metodyki badań i aparatury. Pewien niedosyt budzi brak szczegółowych informacji o zastosowanej procedurze pomiaru ASSR. Rozdział V zawiera wyniki badań oraz analiz statystycznych. Autor na początku rozdziału sformułował hipotezę zerową zakładającą brak istotnych różnic pomiędzy progami słyszenia uzyskanymi na podstawie badania ASSR i audiometrii tonalnej, oraz hipotezę alternatywną, a następnie w dalszej części rozdziału sukcesywnie dokonywał weryfikacji hipotezy głównej w zależności od czynników jaki były: wiek, płeć oraz stopień niedosłuchu. Wyniki analiz zamieszczone zostały wg ściśle określonego schematu, co wpłynęło na czytelność całego rozdziału. Zabrakło natomiast cząstkowego podsumowania kolejnych obliczeń statystycznych, co znacznie poprawiłoby możliwość porównywania cząstkowych wyników analiz. W rozdziale VI Autor zamieścił dość obszerną dyskusję wyników badań własnych na tle literatury przedmiotu, dbając o częste powoływanie się na publikacje z ostatnich kilku lat. Jest to wg mnie najważniejszy rozdział recenzowanej rozprawy. Rozdział VII zawiera syntetycznie sformułowane wnioski. Na końcu pracy znajdują się streszczenia w j. polskim i angielskim (rozd. VIII i IX), wykaz literatury oraz spis tabel i rysunków.

Reasumując, układ recenzowanej pracy, pomimo ww. niedociągnięć jest poprawny, typowy dla struktury rozprawy naukowej.

4. Wartość merytoryczna rozprawy

Głównym celem recenzowanej rozprawy doktorskiej była: „...ocena przydatności i wiarygodności progów słuchu uzyskanego w oparciu o badanie elektrofizjologiczne ASSR...” Cel ten został uszczegółowiony, poprzez sformułowanie celów cząstkowych, mianowicie analizy różnic pomiędzy wyznaczonymi progami ASSR i audiometrii tonalnej w zależności od wieku, płci i stopnia ubytku słuchu badanych pacjentów. Szkoda, że przed sformułowaniem celów szczegółowych Autor nie przedstawił (np. na podstawie przeglądu literatury) kluczowych przesłanek które uzasadniałyby jednoznacznie dobór właśnie takich celów szczegółowych.



Wyjaśnienia te można znaleźć dopiero w rozdziale VI dotyczącym dyskusji wyników badań. W doborze grupy badanych pacjentów Autor wykorzystał standardowe metody wstępnych badań słuchu, uwzględniając również audiometrię impedancyjną oraz badanie otoemisji akustycznej wywołanej trzaskiem i dwutonem, tzn. otoemisje produktów zniekształceń nieliniowych (DPOAE). Te metody badań istotnie uzupełniają diagnostykę słuchu i pozwalają doprecyzować rodzaj uszkodzenia słuchu. W dalszej części pracy Autor jednak nie przedstawił zestawienia wyników odnośnie rodzaju tympanogramu, progów odruchu strzemiączkowego i wyników badań otoemisji akustycznej. Brak tych danych nie był kluczowy dla wartości całej pracy, ale zawęził możliwości analizy wyników badań. Mogłoby się bowiem okazać, że np. poziom otoemisji akustycznej korelowałby z różnicami pomiędzy progami słyszenia wyznaczanymi w oparciu o subiektywną i obiektywną metodę pomiaru.

Analiza pomiarów ASSR sprowadza się w głównej mierze do wyznaczenia składowych widma modulacyjnego i określenia stosunku sygnału do szumu (SNR) dla poszczególnych składowych widmowych. W recenzowanej pracy Autor przyjął standardowe parametry rejestracji i kryteria analizy jakie oferowała stosowana aparatura pomiarowa (Smart-EP ASSR firmy Intelligent Hearing System). Słusznym było przyjęcie wartości $SNR > 6$ dB, gdyż jest to najczęściej przyjmowane kryterium zarówno w badaniach elektrofizjologicznych, jak i m. in. w pomiarach otoemisji akustycznych. Warto tutaj podkreślić (o czym nadmieniał również Autor rozprawy), że o stopniu powtarzalności i wiarygodności pomiaru ASSR decyduje stabilność warunków pomiarowych, szczególnie tych które mogą wpływać na zmiany poziomu tła (zakłóceń), czyli poziom tła akustycznego, właściwe podłączenie elektrod (odpowiednia impedancja), itp. Z kolei na wartości progu słyszenia wyznaczone u pacjentów w oparciu o audiometrię tonalną wpływają także czynniki pozasensoryczne (nastawienie do badania, oczekiwania, itp.). Zatem porównywanie wartości pomiarowych uzyskanych obiektywnymi i subiektywnymi metodami jest zagadnieniem złożonym i konieczne jest stosowanie różnych analiz statystycznych. Autor w swojej pracy zastosował zarówno test t-studenta, gdy analizowane zmienne charakteryzowały się rozkładem normalnym, jak i testy nieparametryczne. Odpowiednio też, w zależności od cech rozkładu analizowanych zmiennych Autor wyznaczał wskaźniki korelacji rang Spearmana, lub współczynniki korelacji Pearsona.



Pierwsza z analiz dotyczyła określenia istotności statystycznej różnic pomiędzy progami słyszenia wyznaczonymi metodą ASSR a AT. Analizy wykonano oddzielnie dla każdej z częstotliwości pomiarowych, tzn. 0.5, 1, 2 i 4 kHz. Autor pracy wykazał, że największa zgodność pomiędzy wartościami progów słyszenia wyznaczonymi różnymi metodami wystąpiła dla częstotliwości 2 kHz. Różnice w wartościach progów słyszenia nie były istotne statystycznie, uzyskano duży współczynnik korelacji oraz wykazano, że w 80% wszystkich przypadków różnice te nie przekraczały 10 dB. Dla pozostałych częstotliwości stwierdzono wpływ metody pomiarowej na wartości progów słyszenia. W dyskusji rozprawy doktorskiej Autor przytacza wnioski innych autorów potwierdzających największą zgodność pomiędzy wartościami progów słyszenia wyznaczonych metodą ASSR i AT dla częstotliwości 2 kHz. W tym miejscu warto dodać, że w ogólności progi słyszenia z metody ASSR osiągały większe wartości, aniżeli wyznaczone w oparciu o AT. Kolejne analizy dotyczyły wpływu płci, wieku osób badanych oraz stopnia uszkodzenia słuchu na różnice w progach słyszenia z metody ASSR i AT. Autor rozprawy wykazał, że płeć osób badanych generalnie nie wpływała na badane różnice progów. Jedynie dla częstotliwości 1 kHz różnice te były istotne statystycznie. Z kolei wpływ wieku pacjentów okazał się być istotny w omawianych analizach, w przypadku częstotliwości 1 kHz oraz 4 kHz. Być może w tym przypadku istotnym czynnikiem był zróżnicowany stopień koncentracji uwagi słuchowej, który w ogólności wraz z wiekiem ulega pogorszeniu i może powodować większy rozrzut wyników w przypadku AT. Szkoda, że Autor nie wykonywał badań ASSR i AT z powtórzeniami, gdyż dałoby to możliwość przeprowadzenia szerszych analiz statystycznych, a także określenia zakresu zmienności wyników badań w ramach danej metody u tego samego pacjenta. W badanej grupie pacjentów znajdowały się osoby ze słuchem prawidłowym, a także z lekkim i umiarkowanym stopniem uszkodzenia słuchu. Analizy statystyczne wykazały, że stopień uszkodzenia słuchu nie wpłynął na badane różnice w progach słyszenia. Warto tutaj dodać, że klasyfikacja stopnia uszkodzenia słuchu wg WHO bazuje wyznaczeniu średniego ubytku słuchu dla czterech częstotliwości, tzn. 0.5, 1, 2 i 4 kHz. Wskazaniem byłoby zamieszczenie w recenzowanej pracy np. średnich audiogramów w ramach danego stopnia uszkodzenia słuchu. Ponadto dość ciekawym mogłyby okazać się analizy badanych różnic w progach słyszenia, dla poszczególnych częstotliwości z podziałem na zakresy analogiczne jak stopnie uszkodzenia słuchu.



W dyskusji recenzowanej dysertacji Autor poruszył istotny aspekt porównania skuteczności stosowania w diagnostyce słuchu metody ASSR z metodą słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR). Wielu autorów uważa obie metody badań za równoważne. W przypadkach obu metod analizowane są zmiany potencjałów wywołanych, jednak metody bodźcowania akustycznego i analizy potencjałów różnią się w dość istotny sposób. Autor wskazuje, że zarówno w przypadku ASSR jak i ABR wyznaczenie progów słyszenia jest najmniej precyzyjne dla częstotliwości bodźca stymulującego 0.5 kHz. Wynika to zarówno istotnego wpływu zakłóceń akustycznych w niskim pasmie częstotliwości, jak i specyfiki powstawania potencjałów wywołanych bodźcami o niskich częstotliwościach. Ponadto Autor przywołuje regułę cross-check jaka powinna obowiązywać w badaniach diagnostycznych.

Zasadnicza część rozprawy doktorskiej kończy się syntetycznie sformułowanymi wnioskami. Autor pracy wykazał, że średnie różnice pomiędzy progami słyszenia wyznaczonymi poprzez ASSR i AT wahają się od 7 do 12 dB, w zależności od częstotliwości. Dla częstotliwości 0.5 i 1 kHz progi słyszenia wyznaczone z ASSR są niedoszacowane w porównaniu do AT, zaś dla częstotliwości 2 i 4 kHz są przeszacowane. W oparciu o uzyskane wyniki badań Autora rozprawy wykazał, że badanie ASSR nie powinno być jedyną metodą do wyznaczenia progów słyszenia.

Reasumując, uważam że przedłożona do recenzji praca doktorska została przygotowana poprawnie od strony merytorycznej. Zamieszczone wyżej krytyczne uwagi nie zaniżają w sposób istotny wartości pracy. Rozprawa ta jest ważnym głosem w dyskusji na temat możliwości diagnostycznych metody ASSR. Należy podkreślić, że niezależnie od rodzaju stosowanej metody obiektywnego badania słuchu zawsze mamy do czynienia nie tyle z wyznaczeniem, co estymacją progów słyszenia, gdyż jak wskazuje sama definicja, próg słyszenia jest najmniejszą wartością poziomu ciśnienia akustycznego wywołującego wrażenie słuchowe.



5. Ocena końcowa

W podsumowaniu stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Lek. Dariusza Kordysa pt.: "Przydatność potencjałów wywołanych stanu ustalonego (ASSR) w obiektywnej ocenie proggu słuchu u pacjentów z obustronnym niedosłuchem czuciowo-nerwowym" w stopniu dostatecznym spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim zawarte w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2016, poz. 1586).

Wnoszę zatem do Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Autora rozprawy doktorskiej Lek. Dariusza Kordysa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Andrzej Wicher