

Recenzja pracy doktorskiej lekarza medycyny Bartosza Polskiego

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

Przesłana do oceny praca doktorska mgr fiz. Bartosza Polskiego została przeprowadzona w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, a promotorem pracy jest dr hab.n.med. Jarosław Szydłowski.

Praca liczy 206 stron i została podzielona na typowe rozdziały. Proporcje objętościowe między rozdziałami są prawidłowe i logiczne. Na początku pracy został umieszczony wykaz skrótów, który ułatwia czytanie pracy. Na końcu pracy znajduje się spis rycin i tabel z odniesieniem do stron, na których się znajdują. To rozwiązanie również ułatwia zapoznanie się z pracą. W ostatniej 13 części jest aneks, zawierający tabele od nr 28 do 42, przedstawiające wyniki badań słuchu.

Pan Bartosz Polski podjął się ważnego tematu klinicznego z zakresu onkologii i otorynolaryngologii dziecięcej, dotyczącego toksycznego działania cytostatyków na narząd słuchu u dzieci. Rozprawa doktorska stanowi cenny wkład w poszerzanie wiedzy na ten temat.

W obszernym wstępie obejmującym 57 stron autor szeroko omawia problematykę chorób nowotworowych u dzieci. Przedstawiono zachorowalność wśród dzieci na nowotwory złośliwe w Polsce. Szczegółowo omówiono stopnie zaawansowania, klasyfikację kliniczną, podział histologiczny, grupy ryzyka oraz metody leczenia zwojaka zarodkowego współczulnego (NBL) i pozaczaszkowego guza germinálnego (GCT). Opis metod leczenia skojarzonego obejmującego: chemioterapię, radioterapię, chirurgię i immunoterapię celowaną omówiono na 10 stronach (od 23 do 33). Daje to dowód szerokiej wiedzy autora na ten temat, ale wydaje się być nieuzasadnione, biorąc pod uwagę, że tematem pracy doktorskiej była wyłącznie ocena ototoksycznego działania cytostatyków. W kolejnych podrozdziałach wstępu autor przedstawia szkodliwy wpływ leczenia przeciwnowotworowego na narządy człowieka. Ototoksyczne działanie leków omówiono na 16 stronach (od 39 do 54 strony). Opisano bardzo szczegółowo działanie toksyczne na narząd słuchu nie tylko cytostatyków, które były przedmiotem analizy, ale również działanie antybiotyków aminoglikozydowych i diuretyków pętlowych. Świadczy to o dużej znajomości tematu i szerokiej analizie piśmiennictwa, ale również mając na uwadze zaproponowaną metodykę badań, wydaje się, że jest to zbyt szerokie opracowanie w tym zakresie. W dalszej części wstępu przedstawiono metody badania słuchu u dzieci. Omówiono zarówno metody subiektywne, takie jak: audiometria



behawioralna, audiometria tonalna oraz mowy, jak również badania obiektywne: audiometria impedancyjna, otoemisje akustyczne (OAE) i pomiar potencjałów słuchowych wywołanych z pnia mózgu (ABR). W tej części autor także szeroko powołuje się na piśmiennictwo. Bardzo interesujące, podparte literaturą jest omówienie skal oceny niedosłuchu indukowanego przez ototoksyczne działanie leków. Jest to moim zdaniem najcenniejsza część „Wstępu”, odzwierciedlająca wnikliwą wiedzę i analizę piśmiennictwa przez autora. Doktorant sprawnie wprowadza czytelnika w złożoną tematykę sposobów oceny niedosłuchu, przytaczając liczne dane z literatury.

Cele pracy zostały przedstawione w formie opisowej i obejmowały: 1- Retrospektywną analizę stanu słuchu u dzieci, które były leczone z powodu NBL i GCT; 2- Określenie częstości występowania niedosłuchu w badanych grupach oraz wskazanie potrzeby monitorowania słuchu w grupie dzieci z GCT; 3- Ocenę przydatności skal: P.R. Brock i K.W. Chang.

W kolejnych rozdziałach „Materiał „ i „Metodologia badań” autor na 13 stronach dokładnie omawia charakterystykę grup badawczych i metodologię przeprowadzonych badań. Materiał stanowiła grupa 78 dzieci leczonych w Klinice Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Ocenę stanu narządu słuchu dokonano na podstawie badań audiologicznych wykonanych po zakończonym leczeniu onkologicznym. Do analizy statystycznej użyto testów adekwatnych do zebranego materiału i założonych celów.

W rozdziale „Wyniki” na 24 stronach w formie opisowej i tabelarycznej doktorant przedstawia rezultaty wykonanych badań. Początkowo szczegółowo opisuje grupy badane, wykluczając z nich pacjentów, u których nie uzyskano pełnych i wiarygodnych danych, a także stwierdzono niedosłuch przewodzeniowy. Z powodu braku badań słuchu przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego mgr fiz, Bartosz Polski, w oparciu o badania przesiewowe słuchu noworodków przyjął założenie, że wszyscy pacjenci mieli słuch prawidłowy. Pomimo, iż niedosłuch odbiorczy u dzieci występuje bardzo rzadko, takie założenie może prowadzić do nieprawidłowych wyników, o czym autor sam podkreśla w dyskusji na stronie 108. Autor szczegółowo przedstawił ubytki słuchu dla poszczególnych częstotliwości na podstawie badań audiometrycznych w zależności od stopnia zaawansowania choroby oraz ilości zastosowanych cytotatyków. Omówił również wyniki badań przy użyciu otoemisji akustycznych. W opracowanych wnioskach wyniki przedstawiono dla poszczególnych grup badawczych, nie uwzględniając indywidualnej oceny stanu słuchu pacjentów w zależności od zastosowanej dawki kumulacyjnej i czasu leczenia. Cennym uzupełnieniem pracy byłaby również ocena dynamiki stanu słuchu, na podstawie badań słuchu wykonywanych w trakcie leczenia. Oczywiście rozumiem, że jest to analiza retrospektywna, w której doktorant dysponował określoną bazą danych, które mógł wykorzystać do tego badania. Autor przeanalizował precyzyjnie swoistość i czułość poszczególnych skal oceny ototoksyczności, przedstawiając wyniki w tabeli 17, z których wynika, że największą czułość, przy jednocześnie małej swoistości w wykrywaniu niedosłuchu indukowanego lekami ototoksycznymi ma skala SIOP Boston, a w następnej kolejności skala K.W.

Chang. Natomiast skale CTCAE v 4.3 oraz P.R. Brock są najbardziej swoiste, ale najmniej czułe w wykrywaniu tego typu niedosłuchu. Bardzo wysoko oceniam te obserwacje, ponieważ są bardzo ważne i wartościowe z punktu widzenia praktyki klinicznej.

W obszernym rozdziale „Dyskusja” doktorant na 50 stronach sprawnie przeprowadził krytyczną analizę własnych wyników w odniesieniu do danych z literatury, wykazując się bardzo dobrą i wnikliwą znajomością tematu. Szczególnie interesująca jest dyskusja na temat przydatności poszczególnych skal w ocenie stopnia niedosłuchu, świadcząca o szerokiej analizie literatury przez autora. Moje krytyczne uwagi w odniesieniu do „Dyskusji” są niewielkie i nie mające wpływu na bardzo wysoką ogólną ocenę doktoranta w tym zakresie. Na stronie 108 doktorant, przedstawiając dane z piśmiennictwa wskazuje, że następuje „proces stopniowego pogłębiania się niedosłuchu w kierunku niższych częstotliwości” zamiast wyższych częstotliwości. Jest to oczywiście drobny chochlik słowny, ponieważ w innych częściach pracy autor używa właściwych sformułowań. Tabele 22, 23, 24 i 25 znajdujące się w rozdziale „Dyskusja” powinny zostać umieszczone w rozdziale „Wyniki”. Dyskusja na stronach 131-133 na temat audiometrii mowy i współczynnika artykulacji moim zdaniem jest niepotrzebna, ponieważ takiego badania nie analizowano w tej pracy. Rozważania na tematy: dawki kumulacyjnej (strony 135-136), elektrokochleografii i czynników genetycznych (strony 141-142), również nie mają odniesienia w wynikach badań autora.

Rozdział „Wnioski” zawiera odpowiedzi na postawione cele. Wnioski odzwierciedlają uzyskane wyniki.

Obszerne „Piśmiennictwo” zawiera 276 pozycji referencyjnych z uwzględnieniem piśmiennictwa polskiego.

Podsumowując pracę oceniam wysoko. Przedstawione wyżej z obowiązku recenzenta krytyczne uwagi nie umniejszają w żaden sposób jej wartości. Stwierdzam, że praca w pełni spełnia kryteria poprawnie poprowadzonej pracy naukowej i pracy doktorskiej.

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

Z poważaniem

**KIEROWNIK**  
Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej  
Chirurgii Głowy i Szyi  
Katedry Chirurgii Dziecięcej  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
*Ireneusz Bielecki*  
dr hab. n. med. Ireneusz Bielecki

4