

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	18-06-2024
L. dz. RN-BW/	947



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁÓDZI

V1015

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Łódź, dn. 10.06.2024

Prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

Kierownik II Katedry Otolaryngologii

Klinika Otolaryngologii

Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113

Ocena

Rozprawy doktorskiej lek. Joanny Holanowskiej

pt.

"Ocena częstości występowania czynników ryzyka w kontekście uszkodzenia słuchu u dzieci w praktyce ośrodka o II stopniu referencyjności w latach 2019-2021"

Czynniki ryzyka można podzielić na uwarunkowane genetycznie, okołoporodowe i poporodowe. WHO szacuje, że można zapobiec utracie słuchu aż w 40% przypadków u dzieci, które zostały narażone na modyfikowalne czynniki ryzyka. Podczas gdy około 60% wszystkich przypadków ubytku słuchu wynika z czynników niemodyfikowalnych, czyli powstaje, np. z powodów uwarunkowań genetycznych.

Analiza i wpływ czynników ryzyka jest problemem złożonym. Jak pokazuje badanie przeprowadzone przez Labaeka i wsp. mające na celu ocenę występowania zaburzeń słuchu wśród noworodków z grupy wysokiego ryzyka uszkodzenia słuchu oraz czynników ryzyka związanych z uszkodzeniem słuchu, tylko jedno z tych dzieci było narażone na pojedynczy czynnik ryzyka. Szczególnie noworodki przebywające na oddziałach intensywnej terapii borykają się z jednej strony z konsekwencjami wrodzonych czynników ryzyka, a z drugiej z chorobami rozwijającymi się okresie noworodkowym i z wpływem stosowanych terapii na zdrowie.

Rodzinne występowanie zaburzeń słuchu obejmuje wystąpienie wczesnej, postępującej lub nabytej utraty słuchu w okresie dziecięcym, u któregośkolwiek członka rodziny spokrewnionego z dzieckiem. Niedosłuch uwarunkowany genetycznie może występować jako jedyne zaburzenie lub wchodzić w skład zespołu wad genetycznych. Utrata słuchu spowodowana przyczynami genetycznymi może być stwierdzona tuż po urodzeniu, rozwinąć się później, a nawet postępować z wiekiem dziecka. Większość genetycznych zaburzeń słuchu może być opisana jako cecha autosomalna recesywna lub autosomalna dominująca. Rzadsze typy obejmują dziedziczenie związane z chromosomem X lub dziedziczenie mitochondrialne.

Zespoły genetyczne obejmują grupę objawów, które występując razem wskazują na konkretną chorobę. Ponad 119 genów jest związanych z utratą słuchu typu zmysłowo-nerwowego lub mieszanego. Utrata słuchu typu zmysłowo-nerwowego jest formą utraty słuchu towarzyszącą dodatkowym cechom klinicznym. Około 30% przypadków genetycznych utraty słuchu uważa się za syndromiczne, a odsetek ten maleje wraz z wiekiem z powodu większego udziału nabytej utraty słuchu wraz z wiekiem. Zidentyfikowano ponad 300 form syndromicznej utraty słuchu, w których charakterystyczne cechy kliniczne są stałym lub przynajmniej okresowym elementem.

Zatem podjęcie pracy, dotyczącej oceny częstości występowania czynników ryzyka w kontekście uszkodzenia słuchu u dzieci w praktyce ośrodka o II stopniu referencyjności jest jak najbardziej celowe i trafnie wybrane.

Rozprawa w formie wydruku komputerowego zawiera 21 tabel i 24 ryciny oraz podzielona jest na 11 głównych rozdziałów: wykaz skrótów, wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metodyka badań, wyniki badań, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim, piśmiennictwo, aneks.

We wstępie Doktorantka przedstawiła: zaburzenia słuchu z uwzględnieniem ich epidemiologii u dzieci w Polsce i na świecie; wpływ zaburzeń słuchu na rozwój i funkcjonowanie dziecka; zalety wczesnego protezowania słuchu; czynniki ryzyka uszkodzenia słuchu u noworodków; program skryningowy; wykrywalność zaburzeń słuchu w programie przesiewowym i bez programu przesiewowego.

Rozdział ten jest napisany w sposób syntetyczny i obejmuje 27 stron oraz oparty jest na podstawie polskiego i anglojęzycznego piśmiennictwa.

Celem pracy było:

- porównanie częstości występowania niedosłuchu u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka i bez czynników ryzyka,
- analiza czynników ryzyka w zależności od ekspozycji na liczbę czynników ryzyka,

- analiza czynników ryzyka niedosłuchu u noworodków,
- analiza czynników ryzyka późnego niedosłuchu u dzieci,
- ocena dodatkowych czynników ryzyka, stanowiących powód skierowania dziecka na badania słuchu do ośrodka o II stopniu referencyjności i ich powiązanie z wystąpieniem niedosłuchu u dzieci,
- ocena czasu zgłaszalności się pacjentów do ośrodka o II stopniu referencyjności skierowanych na kontrolne badania słuchu u noworodka z ośrodka o I stopniu referencyjności.

Material badań stanowiły historie chorób dzieci objętych opieką Kliniki Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w latach 2019–2021 w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków. Ogółem w analizowanym okresie zarejestrowano 597 wizyt z udziałem 465 dzieci (132 wizyty przeprowadzono u dzieci zgłaszających się po raz kolejny). Z tego 54 przypadki zostały wyłączone z powodu niekompletnych danych wymaganych do analizy. Kompletnie przebadano 411 dzieci.

Metodyka badań obejmowała: zebranie i przeanalizowanie danych demograficznych, informacji na temat czynników ryzyka uszkodzenia słuchu w okresie prenatalnym, perinatalnym i postnatalnym, liczbę i rodzaj wykonanych badań oraz wyniki następujących badań słuchu;

- badanie otoemisji akustycznej wywołanej trzaskiem (TEOAE),
- badanie audiometrii impedancyjnej, tj. pomiar ciśnienia w uchu środkowym, odruchów mięśnia strzemiączkowego i napięcia błony bębenkowej,
- badanie wywołanych potencjałów słuchowych z pnia mózgu (*Auditory Brainstem Responses*, ABR) przy braku zarejestrowania otoemisji akustycznej.

Dane demograficzne dziecka i matki oraz wyniki badań słuchu wprowadzono do arkusza kalkulacyjnego programu Microsoft 365 Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Dane następnie zostały poddane analizie statystycznej z wykorzystaniem programu R Project for Statistical Computing v.

Cechy jakościowe (zmienne nominalne) przedstawiono w formie liczbowej i procentowej. Do takich zaliczono dane z dokumentacji medycznej dotyczące liczby przeprowadzonych badań. Do porównania grup z cechami jakościowymi wykorzystano tabele krzyżowe i użyto testu Chi-kwadrat lub testu dokładnego Fishera w zależności od liczebności oczekiwanych.

Do oceny siły związku pomiędzy liczbą czynników ryzyka, a obecnością ubytku słuchu u dzieci wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana. We wszystkich testach przyjęto poziom $p < 0,05$ za istotny statystycznie.

Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Dolnośląskiej Izby Lekarskiej we Wrocławiu.

W wynikach badań Doktorantka stwierdziła, że w całej badanej grupie czynniki uszkodzenia słuchu u noworodków odnotowano u 46,7% dzieci. Ogółem, w badanej grupie różnego stopnia uszkodzenie słuchu stwierdzono u 20% dzieci.

Biorąc pod uwagę liczbę wszystkich czynników ryzyka, jedynie około jedna czwarta dzieci nie zgłaszała żadnych czynników ryzyka (25,8%); zgłoszono jeden czynnik ryzyka u 36,5%; dwa czynniki ryzyka u 24,1%; trzy czynniki ryzyka u 7,3%; cztery czynniki ryzyka u 4,9% i pięć czynników ryzyka u 1,5%.

W przypadku powiązania obecności czynników ryzyka z uszkodzeniem słuchu stwierdzono istotny związek z takimi czynnikami ryzyka jak: wystąpienie wad wrodzonych głowy i szyi ($p=0,046$), obecność infekcji z grupy TORCH ($p=0,031$) i wcześniactwa zdefiniowanego jako wiek urodzeniowy poniżej 33 Hbd ($p=0,031$). Częstsze występowanie uszkodzenia słuchu, choć bez istotnej statystycznie różnicy, zaobserwowano dla obciążeń genetycznych w postaci występowania wady słuchu w rodzinie, infekcji wrodzonych lub okołoporodowych ogółem, intensywnej terapii trwającej dłużej niż 7 dni, mechanicznej wentylacji trwającej dłużej niż 5 dni oraz obecności zespołów wad wrodzonych skojarzonych z niedosłuchem.

W badanej grupie, w odróżnieniu od danych z literatury, czynniki takie jak: niska masa urodzeniowa, niska punktacja Apgar, podawanie leków ototoksycznych w okresie prenatalnym i noworodkowym, podejrzenie opóźnionego rozwoju mowy, zapalenie ucha środkowego i choroby układu nerwowego nie były związane z częstszym występowaniem uszkodzenia słuchu.

W celu zbadania terminowości zgłaszania się na wizytę kontrolną wyodrębniono dzieci do 6 miesiąca życia. Średnia wieku dzieci w tej grupie wyniosła $89,19 \pm 39,89$ dni z medianą wynoszącą 89,2 dni (zakres 4–182). Spośród 196 dzieci w tej grupie, 90 (45,9%) zgłosiło się po terminie przewidzianym na zakończenie procesu diagnostycznego.

Rozdział **dyskusja** liczy 29 stron, w którym doktorantka zestawia otrzymane wyniki własne z danymi literaturowymi, na podstawie prac krajowych oraz dostępnych doniesień zagranicznych.

Wnioski w liczbie 7, oparte są na własnych badaniach i spostrzeżeniach Doktorantki, są rozwiązaniem podjętego celu pracy i przedstawiają się następująco:

1. Populacja dzieci objętych opieką ośrodka o II stopniu referencyjności jest populacją wysokiego ryzyka uszkodzenia słuchu charakteryzującą się istotną kumulacją czynników ryzyka, zatem wyniki uzyskane z badania przekrojowego tej populacji nie mogą zostać uogólnione na populację ogólną.
2. W badanej grupie dzieci wysokiego ryzyka nie stwierdzono większego obciążenia czynnikami ryzyka u dzieci z niedosłuchem w porównaniu do dzieci ze słuchem prawidłowym. Zaobserwowano jednak istotnie większą kumulację 4 i 5 czynników ryzyka u dzieci z ubytkiem słuchu narażonych na czynniki ryzyka w okresie prenatalnym i perinatalnym.
3. Czynniki ryzyka związane z infekcjami, wcześniactwem oraz zaburzeniami i chorobami neurologicznymi powstającymi w okresie dziecięcym wskazują na ich istotny wpływ w rozwoju upośledzenia słuchu. Obecność infekcji z grupy TORCH oraz wszystkich infekcji wrodzonych i okołoporodowych była istotnie związana z większą częstością wystąpienia niedosłuchu.
4. Oprócz czynników ryzyka uszkodzenia słuchu u dzieci znajdujących się w rekomendacjach zaobserwowano kierowanie dzieci na badania słuchu również w przypadku mniej istotnych czynników ryzyka lub kumulacji czynników ryzyka. Wskazuje to na dużą świadomość lekarzy ośrodków o I referencyjności.
5. Opóźniona diagnoza prowadzi do późniejszego rozpoczęcia leczenia, może wymiernie wpływać na jego powodzenie i może opóźnić rozwój dziecka. Wskazuje to na konieczność zwiększenia świadomości rodziców dotyczącej znaczenia wczesnego przesiewu, co mogłoby poprawić terminowość zgłaszania się na badania kontrolne. Wykazany w badaniu 46% odsetek dzieci zgłaszających się po terminie uznano za zbyt wysoki.
6. Należy zachęcać rodziców do dalszej diagnostyki, leczenia i obserwacji ubytków słuchu. Współpraca ze świadomymi znaczenia programu rodzicami znacząco wpływa na udział dzieci w programie, co jest szczególnie istotne, gdy utrata słuchu jest przesunięta w czasie.
7. Skuteczność programu jest uzależniona od współpracy rodziców i wielu ośrodków diagnostycznych i terapeutycznych.

Piśmiennictwo, liczące 151 pozycji, obejmuje doniesienia obcojęzyczne w 92,1% i polskie w 7,9%. Piśmiennictwo zostało dobrane tematycznie, ale niektóre pozycje mają już znaczenie historyczne i w przypadku publikowania pracy należy je pominąć.

Z obowiązku recenzenta podaję również inne uwagi:

- w przypadku publikowania należy usunąć w pracy drobne błędy literowe i interpunkcyjne oraz niektóre niefortunne zdania,
- w niektórych pozycjach piśmiennictwa brakuje tomu i stron.

Powyższe uwagi nie umniejszają istoty wartości przedstawionej do oceny pracy, a są tylko pewnymi sugestiami ułatwiającymi przygotowanie pracy do publikacji.

Stwierdzam, że praca **lek. Joanny Holanowskiej** stanowi samodzielny dorobek naukowy Autorki, która wykazała znajomość podjętego tematu na równi z umiejętnością prowadzenia pracy naukowej i łącznie z posługiwaniem się piśmiennictwem.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. 2018, poz. 1668) i na tej właśnie podstawie pozwalam sobie wystąpić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie **lek. Joanny Holanowskiej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
II KATEDRY OTOLARYNGOLOGII
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

.....
Jurek Olszewski
Prof.dr hab. n.med. Jurek Olszewski