

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Strużyna
Wschodnie Centrum Leczenia Oparzeń i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Łęcznej
ul. Krasnystawska 52, Łęczna 21-010

Recenzja

rozprawy doktorskiej lekarza Ewy Kobielskiej „Analiza wpływu momentu podjęcia terapii tlenem hiperbarycznym na wyniki leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego jednostronnego (NNCN)”

Promotor: dr hab. n. med. Anna Chrapusta

Rozprawa doktorska lekarza Ewy Kobielskiej zawiera 98 stron, 47 tabel i 11 rycin. Jej przedmiotem jest badanie wpływu momentu włączenia terapii tlenem hiperbarycznym na wyniki leczenia nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego jednostronnego (NNCN). Temat rozprawy doktorskiej jest aktualny i wartościowy, a także interesujący ze względu na obszar medycyny, której dotyczy. Hiperbaria tlenowa czyli wykorzystanie tlenu o ciśnieniu wyższym niż atmosferyczne, jest stosowana w terapii różnorodnych schorzeń od wielu lat, jednak ostatnia dekada przyniosła istotny wzrost zainteresowania tym tematem na całym świecie.

Rozprawa doktorska ma klasyczny układ z podziałem na 7 rozdziałów: Wstęp, Założenia i cele pracy, Materiał kliniczny i metody badań, Wyniki badań, Omówienie wyników badań i dyskusja, Wnioski, Piśmiennictwo. Przed wstępem autorka umieściła spis treści oraz wykaz skrótów używanych w pracy. Pracę zamyka spis rycin i tabel, załączniki, a także streszczenie w języku polskim oraz angielskim.

Autorka na początku pierwszego rozdziału – „Wstępu”, w oparciu o przegląd piśmiennictwa, wprowadziła czytelnika w temat rozprawy. Przedstawiła chorobę – nagły idiopatyczny niedosłuch czuciowo-nerwowy jednostronny (NNCN), jako poważny problemem kliniczny, ze względu na istotne trudności diagnostyczne i terapeutyczne. NNCN w sposób znaczący obniża jakość życia, a dotyczy przede

wszystkim osób w okresie pełnej aktywności zawodowej, co ma zasadnicze implikacje społeczno-ekonomiczne. Ze względu na trudną lub niemożliwą do ustalenia przyczynę zachorowania, leczenie NNCN jest dużym wyzwaniem dla lekarzy. Wybór wielu ale brak w pełni skutecznej metody leczenia, wskazuje na złożoność problemu i jak słusznie podkreśla doktorantka, dowodzi konieczności usystematyzowania sposobów postępowania, opartych na rzetelnych, wielośrodkowych, prospektywnych badaniach klinicznych. W dalszej części wstępu, w sposób szczegółowy przedstawiona została budowa i funkcjonowanie narządu słuchu oraz NNCN pod kątem występujących objawów, diagnostyki i aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych. Najczęściej wykorzystuje się glikokortykosteroidy podawane do jamy bębenkowej lub systemowo w połączeniu z terapią hiperbaryczną. W przypadku postaci idiopatycznej inne postępowanie jest rozważane jedynie w indywidualnych przypadkach, ze względu na brak dowodów potwierdzających jego skuteczność. Koniec rozdziału poświęcony został wyczerpującym informacjom na temat leczenia tlenem hiperbarycznym. Autorka podała definicję, przybliżyła rys historyczny tej metody oraz w sposób niezwykle precyzyjny przedstawiła aspekty fizyczne, w większości zawarte w załącznikach na końcu rozprawy doktorskiej. Ta część pracy nie budzi zastrzeżeń i zasługuje na uznanie.

Doktorantka jako cel swojej pracy, przyjęła poprawę efektów leczenia NNCN, dzięki zastosowaniu terapii hiperbarycznej w określonym czasie od wystąpienia pierwszych objawów.

Założyła zbadanie wpływu następujących czynników:

- momentu podjęcia terapii w komorze hiperbarycznej,
- kształtu krzywej audiometrycznej z okresu przed podjęciem terapii,
- wieku pacjenta,
- oraz uszkodzenia słuchu powyżej 70 dB.

Poza tym autorka podjęła się opracowania propozycji algorytmu terapeutycznego oraz skali oceny wyników leczenia NNCN.

W rozdziale: „Materiał kliniczny i metody badań” doktorantka przedstawiła charakterystykę grupy badanej, na którą składało się 90 pacjentów z NNCN, omówiła kryteria włączenia i wyłączenia oraz krok po kroku opisała przebieg terapii w komorze hiperbarycznej. W tym miejscu niezwykle skrupulatnie określone zostały przeciwwskazania, możliwe działania niepożądane oraz podjęte środki bezpieczeństwa i procedury wdrażane w razie wystąpienia problemów u pacjentów

poddanych sesji terapeutycznej w komorze. To sprawia, że autorka bardzo rzetelnie podchodzi do planowania i prowadzenia badań klinicznych, a bezpieczeństwo pacjenta jest dla niej niezwykle istotne. Ostatnia strona tego rozdziału dotyczy opisu grupy kontrolnej, w liczbie 24 pacjentów, u których nie stosowano terapii hiperbarycznej. Mam pewne wątpliwości dotyczące jednorodności grup, których dotyczy praca. Dobór pacjentów do grupy badanej i kontrolnej odbywał się losowo, co uważam za słuszne podejście. W obu grupach w terapii wykorzystano leczenie glikokortykosteroidami, jednak w grupie kontrolnej zdecydowano się na iniekcje do jamy bębenkowej, podczas gdy w grupie badanej steroidy stosowane były systemowo. Mimo cytowanych przez autorkę prac, które uznają powyższe warianty leczenia za równoważne, moim zdaniem, przyjęcie identycznego schematu wyeliminowałoby dodatkową zmienną i w sposób niepodważalny wykluczyło wpływ odmiennej drogi podania leków na uzyskane wyniki.

Rozdział „Wyniki badań” zawiera szczegółową analizę uzyskanych danych, poddanych wnikliwej analizie statystycznej. Na 15 stronach autorka przedstawiła statystyki opisowe i liczne tabele prezentujące uzyskane wyniki. Ze względu na dużą ilość danych związanych z koniecznością uwzględnienia wszystkich badanych czynników, rozdział ten, w sposób wnikliwy i szczegółowy prezentuje rezultaty pracy doktorskiej. Ilość informacji, przekazywana w dość jednorodnej formie, może być momentami dla czytelnika przytłaczająca. Sugeruję w takim przypadku skorzystanie, przynajmniej w części rozdziału, z innych form graficznego prezentowania danych (wykresów, diagramów czy histogramów), co pozwoliłoby podnieść wartość wizualną i w sposób bardziej przejrzysty przedstawić rezultaty. Uwagę tę należy traktować bardziej jako sugestię dotyczącą ewentualnych przyszłych badań, niż zarzut, w stosunku do tych przeprowadzonych, ponieważ bez wątpienia doktorantka włożyła dużo wysiłku w opracowanie tego rozdziału. Do tematu analizy danych i wykorzystania technik statystycznych podeszła w sposób kompleksowy, co zasługuje na uznanie.

Rozdział „Omówienie wyników badań i dyskusja” jest obszerną częścią pracy, na którą doktorantka przeznaczyła 25 stron. Autorka na początku rozdziału wprowadziła czytelnika w trudny, ale zarazem bardzo aktualny temat dzisiejszego podejścia do leczenia NNCN z uwzględnieniem terapii hiperbarycznej. Mimo wielu rozbieżności i sporów dotyczących optymalnego postępowania, bardzo precyzyjnie nakreśliła rolę tej metody według najnowszych publikacji i wytycznych. Według Europejskiej Komisji do spraw Medycyny Hiperbarycznej, w 2017 roku NNCN

otrzymało rekomendacje typu I. Następnie doktorantka, w sposób zwięzły, podsumowała najważniejsze wyniki swoich badań przechodząc w dalszym etapie do omówienia ich w kontekście prac innych badaczy. Część najnowszych publikacji zgodna jest z uzyskanymi w rozprawie doktorskiej wynikami, które potwierdzają istotną rolę hiperbarii, a także odnoszą się do kwestii wdrożenia jej we wczesnym etapie leczenia. Jak można zauważyć, wśród cytowanej przez autorkę literatury, większą poprawę obserwowano u chorych z głębokim uszkodzeniem słuchu. Wiele badań jednak pomija te zagadnienia skupiając się jedynie na terapii glikokortykosteroidami, uznając hiperbarię tlenową jako uzupełnienie, niekoniecznie zasadne w pierwszym okresie leczenia. Panujący chaos pod względem rozbieżności uzyskiwanych wyników badaczy z różnych zakątków świata, tylko utwierdza w przekonaniu, jak duże trudności napotykają lekarze klinicyści zajmujący się tą jednostką chorobową i jak dużo jest jeszcze do odkrycia przez naukowców w tej materii. Rzetelna ocena skuteczności podejmowanej terapii jest dodatkowo utrudniona ze względu na wysoki odsetek chorych, u których dochodzi do samoistnej poprawy. Autorka poddała wnikliwej analizie piśmiennictwo dotyczące stosowania komory hiperbarycznej w leczeniu NNCN zarówno pod kątem skuteczności terapii, jak i schematów jej wykorzystania. W wynikach uzyskanych przez autorkę, uwagę zwraca istotna poprawa u chorych z pantonalnym uszkodzeniem słuchu, ponieważ trudno znaleźć podobne rezultaty w dostępnym piśmiennictwie. Szereg doniesień potwierdza, że hiperbaria skuteczniej poprawia słuch w niskich częstotliwościach, co jak celnie przytacza doktorantka, może mieć związek z większą wrażliwością na niedokrwienie komórek zlokalizowanych w szczytowych częściach ślimaka. W tym miejscu pozytywny wpływ terapii tlenem w warunkach hiperbarycznych brzmi szczególnie przekonująco. W drugiej części dyskusji autorka podjęła temat trudności dotyczących braku jednolitych kryteriów w ocenie poprawy słuchu, co może być jednym z powodów uzyskiwania różnych, czasami nawet odmiennych wyników badań poświęconych NNCN. Z tego powodu, za szczególnie wartościowe uważam, przedstawione przez doktorantkę ujednoczone kryteria oceny słuchu według zmodyfikowanej skali Clarka oraz budzącą mniej wątpliwości definicję całkowitego wyleczenia. Dzięki tej pracy ułatwi to porównywanie danych z badań przeprowadzonych w przyszłości oraz niewykluczone, że pozwoli uniknąć tak dużych rozbieżności w ocenie skutków leczenia. Podoba mi się, że doktorantka, w dyskusji poruszyła także temat bezpieczeństwa w terapii tlenem hiperbarycznym. Mimo tego, że leczenie to uznawane

jest za bezpieczne, a poważne powikłania i trwałe uszczerbek na zdrowiu przy zachowaniu odpowiednich standardów to rzadkość, autorka wyczerpująco podeszła do tej kwestii. Tym bardziej, że aktualnie obserwujemy „wysyp” ośrodków hiperbarycznych z instalacją komór w przeróżnych placówkach medycznych i nie tylko. Pod koniec tego rozdziału poruszony został aspekt wpływu NNCN na jakość życia oraz konsekwencje natury psychiatrycznej. Na końcu, jako podsumowanie, doktorantka zaproponowała i przedstawiła prosty i czytelny algorytm leczenia NNCN. Całość przeprowadzonej dyskusji wskazuje na wysokie kompetencje autorki w zakresie omawianego tematu. Mam tutaj jednak pewne uwagi dotyczące przedstawienia bardzo dużej ilości informacji bez żadnego podziału i jasnego rozdzielenia na podrozdziały ze względu na poruszane kwestie, tak jak to miało miejsce we wstępie. Wtedy obszerny rozdział dyskusji byłby dla czytelnika bardziej przystępny i przejrzysty. Co nie zmienia faktu, że liczba cytowanych i omawianych istotnych dla tematu rozprawy prac, budzi podziw i świadczy o wnikliwej znajomości aktualnego piśmiennictwa.

W rozdziale „Wnioski” doktorantka przedstawiła trzy wartościowe wnioski, które odpowiadają na postawione cele i w sposób precyzyjny zestawiają wyniki recenzowanej pracy.

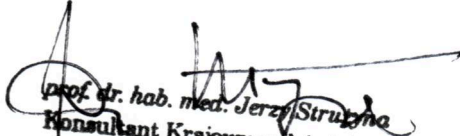
Rozdział „Piśmiennictwo” zawiera 108 pozycji, w większości zagranicznych publikacji, w tym najnowsze prace z zakresu NNCN. Wybór piśmiennictwa jest właściwy i aktualny.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza Ewy Kobielskiej odznacza się wysokim poziomem merytorycznym. Po zapoznaniu się ze wszystkimi materiałami stwierdzam, że doktorantka dysponuje znaczną wiedzą i dużym doświadczeniem praktycznym w zakresie wykorzystania terapii hiperbarycznej w leczeniu nagłego idiopatycznego niedosłuchu czuciowo-nerwowego. Posiada umiejętności niezbędne do planowania i realizacji badań naukowych, analizy i interpretacji ich wyników oraz formułowania poprawnych wniosków.

W mojej opinii wyniki badań tej rozprawy mają szeroki wydźwięk praktyczny i mogą być wykorzystane w codziennej pracy lekarzy zajmujących się leczeniem NNCN, szczególnie, że wybór odpowiedniej, skutecznej terapii i czasu jej wdrożenia pozostaje ogromnym wyzwaniem. Mimo, że wykorzystanie terapii hiperbarycznej w terapii NNCN nie jest tak oczywiste jak w przypadku zatrucia tlenkiem węgla czy choroby dekompresyjnej, przedstawiona rozprawa i najnowsze publikacje pozwalają uznać ją

za metodę uzupełniającą o wysokim stopniu rekomendacji. Życzę doktorantce aby mogła ten interesujący temat badawczy w swojej pracy naukowej dalej rozwijać.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Pozwalam sobie zatem przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarza Ewy Kobielskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr. hab. med. Jerzy Strużyna
Konsultant Krajowy w dziedzinie
Chirurgii Plastycznej