



Łódź, dnia 15 maja 2022

**RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH
W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH
I NAUK O ZDROWIU, W DYSCYPLINIE NAUKI O ZDROWIU**

mgr Magdaleny Anny Małyskiej

„Analiza zmienności czynników ryzyka uszkodzenia słuchu u noworodków objętych opieką w Klinice Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka UM W Białymstoku w latach 2010-2017”

zrealizowanej w Klinice Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka UM W Białymstoku pod kierunkiem dr hab. n. med. Marka Szczepańskiego

Poznanie otaczające świata przez niemowlę wiąże się z umiejętnością aktywnego słuchania głosu bliskich osób i dźwięków otoczenia, a także własnych realizacji. Jest to niezbędny warunek do nabywania kompetencji językowych i posługiwania się w przyszłości mową czynną. Ubytek słuchu u dzieci wiąże się również z niskim poziomem wykształcenia, zwiększonymi problemami z zachowaniem, obniżonym dobrostanem psychospołecznym i słabymi zdolnościami adaptacyjnymi.

Badania naukowe dowodzą, że krytyczny dla rozwoju mowy jest okres pierwszych 6 miesięcy życia dziecka. Jeśli otrzyma ono na czas odpowiednią pomoc, ma szansę na harmonijny rozwój, podobny do rozwoju prawidłowo słyszących rówieśników. Pośród dzieci **do 5 roku życia (okres najważniejszy dla rozwoju mowy), aż 90% trwałych uszkodzeń słuchu to uszkodzenia wrodzone.** Aż u połowy dzieci z wrodzoną wadą słuchu stwierdza się obecność czynników ryzyka uszkodzenia słuchu. W pozostałej grupie (50%) nie można zidentyfikować czynników ryzyka tak więc zarówno lekarze, jak i rodzice nie mają w tych przypadkach podstaw, by podejrzewać problemy ze słuchem u dziecka. Zwykle, jeśli nie ma powodów, by podejrzewać wadę słuchu tuż po urodzeniu (brak czynników ryzyka), dziecko trafia do diagnostyki za późno. Ponieważ wokalizacja (wydawanie dźwięków) w pierwszym półroczu życia, jest czynnością odruchową, niezależną od słuchu, dziecko z uszkodzeniem słuchu zachowuje się pod tym względem podobnie jak inne niemowlęta, rodzice mogą uważać, że słyszy. Pierwsze istotne różnice pojawiają się dopiero w drugim półroczu życia, kiedy prawidłowo słyszący maluch zaczyna świadomie naśladować dźwięki otoczenia (gaworzyć). Dziecko z głębokim uszkodzeniem słuchu milknie lub przeciwnie - zachowuje się nienaturalnie hałaśliwie.

Szansa, by niemowlę z uszkodzeniem słuchu, otrzymało pomoc przed ukończeniem szóstego miesiąca życia jest niewielka. Jedynym skutecznym sposobem rozwiązania tego problemu jest wprowadzenie badań przesiewowych słuchu tuż po urodzeniu, zanim dzieci opuszczą oddział noworodkowy. Dokładne zdiagnozowanie problemu i rozpoczęcie leczenia już w pierwszych dniach życia dziecka zdecydowanie zwiększa szanse na skuteczne wyleczenie i często ratuje dziecko przed trwałym, pełnym lub częściowym, uszkodzeniem słuchu.

Na przełomie 2000/2001 Fundacja Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, zdecydowała o utworzeniu **Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu (PPPBS) u noworodków. Program wdrożono w 2003 roku i aktualnie program realizowany jest we wszystkich oddziałach noworodkowych w kraju.**

W ramach Programu przesiewowych badań słuchu, do dnia dzisiejszego w oddziałach noworodkowych (I poziom referencyjny) przebadano niemal 7 mln noworodków. Z tej grupy około 8,2% noworodków wymaga skierowania do poszerzonej diagnostyki słuchu. Diagnostyka ta wykonana jest do 3 miesiąca życia w ośrodkach II poziomu referencyjnego. W tej grupie są także noworodki z prawidłowym wynikiem 1-ego badania przesiewowego, o ile występują zdefiniowane czynniki ryzyka. Każdego roku wyniki badań potwierdzają uszkodzenie słuchu u około 600 dzieci.

Stąd analiza czynników ryzyka u badanych noworodków i ich zmienność na przestrzeni lat wydaje się uzasadniona.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma charakter klasycznej rozprawy. Tytuł pracy trafnie oddaje jej treść, praca jest zwięzła, a konstrukcja pracy nie budzi zastrzeżeń. Rozprawa liczy 202 numerowane strony, przy klasycznym podziale na część literaturową (55 stron) i część badawczą. Składa się ona z 6 rozdziałów. A kolejne dodatkowe składowe to: streszczenia w języku polski i angielskim, wykaz piśmiennictwa, wykaz tabel i wykaz rycin oraz aneks zawierający oryginalne wzory Karty Przesiewowego Badania słuchu, Certyfikatu Prawidłowego Wyniku Przesiewowego Badania Słuchu oraz tzw. żółtą naklejkę poświadczającą nieprawidłowy wynik badania słuchu i/lub obecne czynniki ryzyka. Wyniki badań przedstawione są w 19 tabelach i ilustrowane 55 rycinami.

Praca została napisana ładnym językiem, zachowana została jasność sformułowań. Dobrze świadczy o Autorce pracy staranność przygotowywania tekstu i niewielka ilość błędów: tzw. literówek, które nie wpływają na jakość tekstu.

W niezwykle obszernym, bardzo dobrze opracowanym na 47 stronach wstępie, Autorka rozpoczyna od opisu anatomii narządu słuchu u osób dorosłych, koncentrując się

kolejno na rozwoju słuchu w okresie prenatalnym i fizjologii słuchu. Następnie Doktorantka dokładnie przedstawia definicje i klasyfikacje uszkodzeń słuchu, metody diagnostyki słuchu,

Autorka na wstępie podała założenia i cele pracy, formułując 6 hipotez badawczych.

W przedstawionej do recenzji pracy dokonano analizy Kart noworodków oraz Kart Przesiewowego Badania Słuchu w materiale Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku na przestrzeni 8 lat (2010-2017). Do analizy łącznie zakwalifikowano 15 030 żywo urodzonych noworodków. Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Badania miały charakter anonimowy.

W rozdziale Materiał i Metodyka badań Autorka charakteryzuje grupę badawczą, podaje stosowane metody statystyczne.

W kolejnym rozdziale Doktorantka podaje początkowo wyniki analizy demograficznej (płeć, miejsce zamieszkania, pomiary antropometryczne, liczba ciąż, liczba poronień, liczba porodów, wiek matki). Nie jest jasne dlaczego w rozdziałach 4,3,7, i 4.3.8. z pomiarów antropometrycznych analizowano jedynie masę ciała i długość ciała pomijając dane dotyczące obwodu głowy, które w rozważanej tematyce wydają się istotne, nawet bardziej istotne w porównaniu do długości ciała noworodka.

Następnie Autorka przedstawia analizy występowania czynników ryzyka zgodnie z wyszczególnieniem tychże w Karcie Przesiewowego Badania Słuchu. Łącznie jest to 12 czynników ryzyka. W badanym materiale czynniki ryzyka niedosłuchu stwierdzono u 2489 noworodków co stanowi 16,5% grupy. W analizowanym okresie częstość ta narastała od 14 do 20% (w roku 2017). Koncentrując się jednak na czynnikach ryzyka Doktorantka nie podaje danych liczbowych dotyczących nieprawidłowego wyniku badania przesiewowego słuchu i nie koreluje tych wyników ze współistnieniem czynników ryzyka.

Jakkolwiek Doktorantka w dyskusji nie odniosła się do wyjątkowo dużego wzrostu infekcji TORCH jako czynnika ryzyka obserwowanego w badanym okresie, tj od 1,635 do 11,52% w roku 2017, co stanowi 7-krotny wzrost częstości zakażeń TORCH, można założyć że to ciekawe zjawisko miało związek z wprowadzonym w 2012 roku Standardem opieki okołoporodowej, ustalającym jasne rekomendacje dotyczące diagnostyki tych zakażeń u ciężarnych. I faktycznie, od roku 2013 Doktorantka wykazuje dynamiczny, stopniowy wzrost częstości tych zakażeń. W takim razie może należałoby to zjawisko interpretować nie jako wzrost zakażeń, ale jako wzrost wykrywalności zakażeń. W ostatniej części rozdziału wyniki Doktorantka prezentuje korelacje czynników ryzyka z analizowanymi zmiennymi.

Szeroko poprowadzona dyskusja (39 str.) świadczy o dobrym przygotowaniu Doktorantki i znajomości literatury przedmiotu. Wyniki własne Doktorantka konfrontuje z wynikami autorów z ośrodków polskich i zagranicznych.

Ostatecznie Autorka rozprawy formułuje 9 wniosków, zgodnych z postawionymi celami pracy doktorskiej.

Dyskusyjny jest jednak wniosek 9 dotyczący wykazania skuteczności działania PPPBSN. Nie ma najmniejszych wątpliwości, że program jest ogromnym osiągnięciem i zasługą WOŚP, zmobilizował także wszystkie ośrodki neonatologiczne a także ośrodki II stopnia referencyjnego i obejmuje zasięgiem niemal całą populację noworodków. Jednak aby potwierdzić skuteczność profilaktyczną programu winniśmy mieć więcej danych dotyczących ostatecznie stwierdzanych zaburzeń słuchu. Wydaje się że sama analiza czynników ryzyka nie daje podstaw do oceny skuteczności działania PPPBSN.

Zdecydowanie zachęcam do pogłębienia w przyszłości tej analizy i dalszej oceny – jakie są losy pacjentów kierowanych do weryfikacji badania przesiewowego. Ciekawą informacją byłyby dane w ilu przypadkach faktycznie potwierdzono nieprawidłowości słuchu

i na ile analiza samych czynników ryzyka tj. przy prawidłowym badaniu przesiewowym umożliwiła identyfikację tych dzieci. Wymaga to już współpracy z ośrodkami audiologicznymi. Nierozstrzygnięte jest też pytanie czy wśród dzieci z prawidłowym wynikiem testu przesiewowego, u których nie stwierdzano czynników ryzyka i stąd nie były objęte opieką audiologiczną nie stwierdzono w kolejnych miesiącach życia zaburzeń słuchu. Kolejne pytanie to: czy w przyszłości nie należy zmodyfikować opracowanych w Karcie Przesiewowego Badania Słuchu czynników ryzyka i np.: zastąpić czynnika „żółtaczka wymagająca transfuzji wymiennej” (zabieg ten obecnie wykonywany jest wyjątkowo rzadko), sformułowaniem „żółtaczka wymagająca fototerapii” lub „żółtaczka > 15mg%” a przecież Doktorantka w dyskusji podaje przykłady z piśmiennictwa wskazujące na korelację pomiędzy hiperbilirubinemią i niedosłuchem.

Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na nieliczne błędy i proponuję niewielkie korekty w tekście podczas przygotowania publikacji:

1. str. 17 - brak rozszerzenia zastosowanego po raz pierwszy skrótu MCL (*Most comfortable level*)
2. str. 49 „ciąża mnoga” – poprawne nazewnictwo to ciąża wielopłodowa
3. str.52 „wcześniaki przebywające w ośrodkach referencyjnych II stopnia” – autorka opisuje jednak grupę dzieci o najwyższym ryzyku leczonych w OION – tak więc dotyczy to dzieci leczonych w ośrodkach 3 stopnia referencyjnego
4. str. 62 w rozdziale dotyczącym liczby ciąż, doktorantka używa sformułowania „ciąż wielopłodowych”, jednak w rzeczywistości analizuje liczbę ciąż a nie ciążę bliźniacze, trojacze czy czworacze tj ciążę, które prawidłowo określane są jako ciążę wielopłodowe.

5. Str. 71 Ryc.33 (powinno być Ryc. 13); odsetek czynników ryzyka podany w [%] i wynoszący od 14 do 20%; na wykresie przedstawiono jako 0.14%-0.20%. Podobna uwaga dotyczy Ryc. 15, Ryc. 16, Ryc. 17, Ryc.18, Ryc.19, Ryc.20, Ryc. 22
6. Str. 72 Ryc.14 sformułowanie „Ilość czynników ryzyka” (ponieważ łącznie analizowano 12 czynników ryzyka, i są one policzalne) proponuję zamienić na „liczba czynników ryzyka”
7. Str. 112-114 – wykresy z rzeczywistą numeracją 51 do 53 podpisane są kolejno 516, 527, 538
8. Str. 138 w dyskusji dotyczącej grupy noworodków o masie ciała < 1500g, Doktorantka przytacza dane dotyczące częstości porodów dzieci o masie < 2500g (LBW) i trudno określić czy jest to zabieg celowy czy mylne odniesienie do grupy VLBW?

Powyższe drobne uwagi nie umniejszają jednak wartości obszernej analizy prezentowanej rozprawy doktorskiej.

Podsumowując:

Wyniki i wnioski dokładnie odpowiadają postawionym przez doktorantkę celom badania. Przedstawiona praca pod względem merytorycznym spełnia ustawowe warunki, które powinna spełniać praca doktorska, stanowi oryginalne, samodzielne rozwiązanie założonego problemu naukowego. Świadczy o bardzo dużej wiedzy teoretycznej kandydatki, umiejętności poprowadzenia analiz naukowych, analiz statystycznych i konstrukcji wniosków.

Zastosowane przez doktorantkę hipotezy, metody badań oraz analizy statystyczne są dobrze dobrane i nie budzą zastrzeżeń.

Na tej podstawie zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr Magdaleny Anny Małyskiej do dalszego etapu postępowania o nadanie stopnia doktora.

KIEROWNIK
Kliniki Nefrologii, Intensywnej Terapii
i Patologii Noworodka
Instytutu "EZMP"


dr hab. n. med. Ewa Gulczyńska
prof. Instytutu