

I Katedra Otolaryngologii UM w Łodzi

Zakład Układu Równowagi

ul. Kopcińskiego 22

Recenzja

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Doroty Piechnik-Resler pt. „Ocena stanu narządu przedsionkowego w oparciu o videonystagmografię i posturoografię u chorych w różnych stanach czynnościowych gruczołu tarczowego”

Przedstawiona mi zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu praca lek. Doroty Piechnik-Resler pt „Ocena stanu narządu przedsionkowego w oparciu o videonystagmografię i posturoografię u chorych w różnych stanach czynnościowych gruczołu tarczowego” celem oceny jako rozprawy na stopień doktora nauk medycznych, została wydana we Wrocławiu w 2014 roku. Praca zawiera 118 stron, 40 rycin w tym 10 zdjęć, 9 tabel, piśmiennictwo obejmuje 166 pozycji. Układ pracy jest klasyczny.

Doktorantka podjęła się zobiektywizowania oceny czynności układu przedsionkowego w grupie pacjentów z chorobą gruczołu tarczowego. Z danych epidemiologicznych wynika, że w naszym kraju liczba takich chorych może wynosić około miliona, a największa chorobowość występuje w populacji osób starszych. Częstość nadczynności tarczycy w populacji ogólnej wynosi około 1,2%, a niedoczynność, według różnych badań 0,1–2%. U 50-60 % kobiet w Polsce stwierdzane są w USG ogniskowe zmiany tarczycy a cechy zapalenia u około 10 % osób w wieku powyżej 70 roku życia. Większość nieprawidłowości wykrywana jest przypadkowo, ponieważ nie manifestuje się żadnymi charakterystycznymi objawami. Choroby tarczycy nie wywołują objawów bólowych co mogłoby mobilizować pacjentów do wizyty u lekarza. Długo przebiegają subklinicznie, jednak skutki zaburzeń w pracy tego gruczołu mają wpływ na cały organizm. Hormony tarczycy stymulują rozwój i wzrost, wzmagają procesy przemiany materii, energii i mają istotne znaczenie dla rozwoju ośrodkowego układu nerwowego. Hypotyreoza hamuje fizyczne i psychiczne procesy zachodzące w organizmie, powoduje spowolnienie, ospałość, wrodzony zesp ł niedoboru jodu. Nadczynność tarczycy z kolei może wywołać między innymi spadek wagi ciała, drżenie rąk, osłabienie siły mięśniowej i doprowadzić do choroby Gravesa-Basedowa lub wola guzowatego. Co ciekawe, pomimo bogatego piśmiennictwa głównie dotyczącego narządu słuchu w chorobach tarczycy podjęty temat był przedmiotem jedynie pojedynczych doniesień. Temat pracy wybrany jest więc trafnie, zarówno w aspekcie poznawczym jak i praktycznym.

Wstęp rozprawy został napisany poprawną polszczyzną, przejrzysto i w pełni uzasadnia podjęcie tematu. Doktorantka wszechstronnie przedstawiła wybrane zagadnienia patofizjologii i kontroli układu równowagi. Niezwykle interesująco i drobiazgowo opisała znaczenie ucha wewnętrznego i zaburzeń obwodowego oraz ośrodkowego układu równowagi jako istotnych elementów klinicznego obrazu nadczynności i niedoczynności tarczycy. W kolejnych podrozdziałach przedstawiła przegląd opisów badań klinicznych i doświadczalnych dotyczących narządu przedsionkowego i słuchu w różnych stanach czynnościowych gruczołu tarczowego. W rozdziale „Kliniczna charakterystyka chorób tarczycy” w bardzo syntetyczny sposób opisała wpływ hormonów tarczycy na metabolizm, termoregulację, prawidłowy przebieg dojrzewania płciowego i wzrost kości. Przedstawiła podstawowy algorytm postępowania w klinicznym i laboratoryjnym rozpoznaniu nadczynności i niedoczynności tarczycy. Omówiła różne choroby tarczycy, ich przyczyny, najważniejsze objawy i metody leczenia.

Doktorantka wykazała się nie tylko bardzo dobrą znajomością aktualnego stanu wiedzy ale również praktyczną znajomością zagadnienia.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i jednoznacznie w postaci trzech punktów. Doktorantka postanowiła porównać zaburzenia odruchów wzrokowo-okoruchowych, przedsionkowo-okoruchowych, przedsionkowo-rdzeniowych w różnych stanach czynnościowych gruczołu tarczowego z grupą osób zdrowych oraz określić ich przydatność w diagnostyce. Chciała dokonać oceny nieprawidłowości w narządzie przedsionkowym w zależności od stanu wyrównania hormonalnego.

Materiał i metody. Do badań Doktorantka włączyła 107 pacjentów z rozpoznana chorobą tarczycy rekrutujących się z Poradni Endokrynologicznej i Pracowni Medycyny Nuklearnej Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu oraz dla porównania 26 osobową grupę kontrolną. Podzieliła chorych na grupy z wyrównaną i niewyrównaną niedoczynnością i nadczynnością tarczycy oraz wołem obojętnym tego gruczołu. U wszystkich osób przeprowadziła badania kliniczne oraz badania wideonystagmograficzne i posturograficzne. Metodologia badań objęła ocenę wideonystagmograficzną zapisów oczopląsu samoistnego, testu śledzenia, sakkadowego i optokinetycznego w różnych wariantach pobudzeń, testów położeniowych i próbę dwukaloryczną wg. Hallpike'a. Program badań został podzielony na pięć etapów, w których porównano wyniki w zależności od stanu funkcjonalnego tarczycy, wyrównania hormonalnego, czasu trwania choroby i wieku chorych.

W metodzie brakuje przedstawienia kryteriów klasyfikacji wyników badań VNG na uszkodzenia obwodowe i ośrodkowe. Doktorantka wspomina o nich w wynikach na stronie 85, jednak brakuje tej klasyfikacji w metodzie. Ponadto opis metod analizy statystycznej jest zbyt skrótowy. Nie napisano co analizowano w przypadku odrzucenia hipotezy o normalności rozkładu. Czy to znaczy że wszystkie cechy miały rozkład normalny? Jeśli tak, to należało o tym wspomnieć. Przy omówieniu wyników w procentach np. zaburzeń stwierdzonych w teście sakkadowym lub optokinetycznym, nie napisano w jaki sposób były przeprowadzone porównania. Poza tymi uwagami opis **Materiału i Metodyki** przeprowadzonego badania jest poprawny.

Doktorantka przedstawiła w kolejności **wyniki** badań z poszczególnych etapów. Okazało się, że pacjenci z chorobą tarczycy doświadczali nieukładowych zawrotów głowy lub niestabilności równowagi w ponad połowie przypadków. Z przeprowadzonych badań wynika, że zaburzenia hormonalne u tych chorych powodują dysfunkcję układu przedsionkowego udokumentowaną nieprawidłowymi wynikami testów oceniających odruchy wzrokowo-okoruchowe, przedsionkowo-okoruchowe i przedsionkowo-rdzeniowe rejestrowanych w obiektywnych testach VNG i posturograficznych. Doktorantka porównała wyniki tych testów w nadczynności i niedoczynności oraz wolu obojętnym. Wyższy odsetek nieprawidłowości stwierdziła jedynie w teście śledzenia i w posturografii przy oczach zamkniętych. Przeprowadziła analizę w zależności od wyrównania hormonalnego i większą liczbę zaburzeń stwierdziła w stanie niewyrównania w testach wzrokowo-okoruchowych, natomiast cechy uszkodzenia błędniaka w stanach wyrównania. Wykazała, że większość zaburzeń wykrywanych w badaniach narządu przedsionkowego koreluje z czasem trwania choroby i tylko w wybranych przypadkach z wiekiem pacjenta.

W tej części doktoratu brakuje jednoznacznego opisu porównań statystycznych między podgrupami np. zależności w teście wahadła niewyrównanej i wyrównanej niedoczynności tarczycy. Poza tą uwagę **wyniki** zostały przedstawione czytelnie i precyzyjnie. Tekst uzupełniają przekonująco zaprezentowane wyniki w formie bardzo licznych rycin.

W rozdziale poświęconym **dyskusji** Doktorantka podkreśliła, że problem zawrotów głowy i zaburzeń równowagi w chorobach tarczycy, jest objawem drugorzędym i często bagatelizowanym. Udowodniła jednak na podstawie analizy wyników badań układu przedsionkowego, że pacjenci ci mają nieprawidłowe zapisy testów wzrokowo-okoruchowych, które mogą być odpowiedzialne za ich dolegliwości. Ze względu na niewielką liczbę prac dotyczących omawianego zagadnienia, trafnie uzasadniła wyniki badań odnosząc je do prac innych autorów w różnych jednostkach chorobowych.

Doktorantka wykazała że u 76% chorych występują cechy uszkodzenia układu przedsionkowego o charakterze ośrodkowym. Podkreśliła, że zakłócenia odruchu wzrokowo-okoruchowego świadczą o uszkodzeniu części ośrodkowej układu równowag. Jest to skutkiem złożonego szlaku od receptora, jakim jest siatkówka oka poprzez ośrodkowy układ nerwowy, w którym sieci neuronalne koordynują i optymalizują ruchy gałek ocznych do określonych zadań wzrokowych. Zwróciła jednak uwagę na to, że w przebiegu chorób tarczycy mogą występować orbitopatie związane z klinicznym i subklinicznym wytrzeszczem wywołanym mechanizmem naciekowo-obrzękowym w tkance pozagałkowej i mięśniach gałkoruchowych. W ośrodku łódzkim prowadzone były prace z wykorzystaniem dynamicznego MRI, w których udowodniono powiększenie mięśni gałkoruchowych oraz zmiany strukturalne i obrzękowe w stadiach aktywnych i zwłóknienia w okresie nieaktywnym w tej chorobie. Byli to jednak pacjenci z wysokim klinicznym wskaźnikiem aktywności orbitopatii (Clinical Activity Score — CAS). U tych osób występowały oczodołowe przyczyny zaburzeń ruchomości gałek ocznych. W omawianym materiale pacjenci mieli wykonywane badanie kliniczne ruchomości gałek ocznych i tylko u 5 z chorobą Gravesa-Basedowa rozpoznano objawy łagodnego wytrzeszczu. Tak więc jak to dyskutuje Doktorantka wyniki testów wzrokowo-okoruchowych mogą być w omawianej grupie chorych wypadkową zaburzeń ośrodkowych.

Autorka podsumowuje najważniejsze wyniki swoich badań oraz dokonuje ich krytycznej analizy. Ponadto uzyskane wyniki w sposób dojrzały porównuje z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Komentarze do wyników własnych jak i literaturowych są rzeczowe i wyraziste. Tekst dyskusji świadczy o bardzo dobrej znajomości tematyki podjętej przez Doktorantkę w rozprawie.

Doktorantka sformułowała 6 **wniosków**, które wynikają z przeprowadzonych badań, są czytelne, spójne i odpowiadają celom pracy.

Piśmiennictwo jest prawidłowo dobrane i zamieszczone w kolejności cytowania. Wśród cytowanych prac znalazły się pozycje opublikowane głównie w języku angielskim i polskim.

Praca napisana jest starannie i bardzo dobrze zredagowana.

Pracę oceniam bardzo wysoko. Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny praca doktorska pt „**Ocena stanu narządu przedsiolkowego w oparciu o videonystagmografię i posturoografię u chorych w różnych stanach czynnościowych gruczołu tarczowego**”, odpowiada ustawowym wymogom stawianym rozprawie na stopień doktora nauk medycznych i niniejszym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie **lek. Doroty Piechnik-Resler** do dalszych etapów obrony rozprawy doktorskiej.

