

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Markowski

Katowice, 14.01.2019r.

Kierownik Katedry i Kliniki Laryngologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

40 – 027 Katowice

ul. Francuska 20

Recenzja osiągnięć naukowych, dorobku naukowo-dydaktycznego oraz monotematycznego cyklu publikacji w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr n. med. Marzeny Mielczarek prowadzonym na Wydziale Wojskowo - Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Centralna Komisja do Spraw Stopni i Tytułów powołała mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Marzeny Mielczarek – adiunkta w Klinice Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii II Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Komplet dokumentów Habilitantki w postaci: wykazu dorobku naukowego obejmującego wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r., opisu szczególnego osiągnięcia naukowego, wykazu wybranych publikacji nie stanowiących szczególnego osiągnięcia naukowego, wykazu osiągnięć w pracy naukowo-badawczej, autoreferatu w wersji polsko- i anglojęzycznej i spisu publikacji został starannie przygotowany i dostarczony w wersji elektronicznej.

Niektóre dane z przebiegu pracy zawodowej oraz ocena dorobku naukowego.

Dr n. med. Marzena Mielczarek uzyskała dyplom lekarza w 2003r. na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W 2008r. obroniła pracę doktorską pt.:

„Ocena skuteczności leczenia elektrostymulacją i kinezyterapią chorych z uporczywymi szumami usznymi”. (Promotor – prof. dr hab. Wiesław Konopka).

W 2002r. rozpoczęła pracę w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Praca ta zaowocowała 4 publikacjami oraz prezentacjami na XLII i XLIII Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Towarzystw Naukowych.

Należy podkreślić liczne staże zagraniczne Habilitantki w najbardziej renomowanych ośrodkach zajmujących się problematyką szumów usznych w Europie, jakie Habilitantka odbyła w toku swej dotychczasowej pracy zawodowej. Staż w Tinnitus Clinic w Mediolanie kandydatka odbyła w 2016r. Jest to jeden z wiodących ośrodków w Włoszech, zajmujący się kompleksowo problematyką szumów usznych. Dzięki znajomości języka włoskiego Habilitantka mogła bezpośrednio uczestniczyć w pracy znakomitego zespołu włoskich audiologów (m.in. prof. Umberto Ambrosetti, inż. Luca Del Bo, prof. Enrico Fagnani) konsultujących pacjentów z szumami usznymi i niedosłuchem. Drugi staż zagraniczny Habilitantka odbyła w 2014r., w Amsterdamie w ramach Agreed Standards for Measurement in Tinnitus: An International Perspectives. Kolejne staże zagraniczne to szkolenie organizowane przez Association for Medical Education in Europe (AMEE) - szkolenie on-line w formie webinariów, Vertigo Masterclass course” Maastricht, (Holandia, 2009), oraz Videonystagmography workshop, Cannes, Francja, 2006r.

Dr n. med. Marzena Mielczarek jest recenzentem publikacji w szeregu czasopism krajowych i międzynarodowych m.in.: Frontiers in Neurology, BMJ (British Medical Journal Open), Trends in Hearing.

Dr n. med. Marzena Mielczarek opublikowała łącznie 29 prac pełnotekstowych (w tym jako pierwszy autor 16 prac), z tego 18 prac oryginalnych, w tym jako pierwszy autor 9 prac. W czasopismach posiadających Impact factor Habilitantka opublikowała 8 artykułów oryginalnych, w tym 6 jako pierwszy autor a w czasopismach nie posiadających Impact factor 10 prac (w tym jako pierwszy autor 3 prace). Ponadto dr n. med. Marzena Mielczarek opublikowała 10 artykułów poglądowych (w tym jako pierwszy autor 8 prac), z tego w czasopismach z Impact factor 2 prace, a w czasopismach bez Impact Factor - 8 (w tym jako pierwszy autor 7 prac). Opublikowała również 1 doniesienie kazuistyczne. Łączny impact factor za publikacje naukowe wynosi 24.347 (10 prac), w tym jako pierwszy autor prac

oryginalnych - 13.328 (6 prac) . Suma punktów MNiSW za publikacje w czasopismach (bez suplementów) wynosi – 359, w tym jako pierwszy autor – 175.

Liczba streszczeń zjazdowych to 63 wygłoszone referaty: z tego międzynarodowych - 13 (w tym jako pierwszy autor 11), a krajowych - 50 (w tym jako pierwszy autor 43).

Liczba cytowań według bazy Web of Science Core Collection wynosi 62 cytowania, indeks Hirscha 4. Według bazy Scopus liczba cytowań wynosi 69 a indeks Hirscha 5.

Ocena osiągnięcia naukowego.

Analiza dorobku naukowego i pracy zawodowej Habilitantki upoważnia do postawienia tezy, że szczególną pasją zawodową dr n. med. Marzeny Mielczarek jest diagnostyka i leczenie subiektywnych szumów usznych. Tej dziedzinie poświęciła większość swoich prac naukowych i z podziwu godną konsekwencją dąży do osiągnięcia perfekcji w tej dziedzinie.

To właśnie jednotematyczny cykl 4 publikacji poświęconych leczeniu subiektywnych szumów usznych zatytułowany „Badania kliniczne nad mechanizmem działania stymulacji elektrycznej ucha i zastosowanie praktyczne w leczeniu subiektywnych szumów usznych” jest wskazanym szczególnym osiągnięciem naukowym Habilitantki, zgłoszonym do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów w postępowaniu habilitacyjnym wynikającym z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, Dz. U. z 2005r. nr 164, poz.1365, Dz. U. z 2011r. nr 84, poz. 455). Całkowity IF wymienionych 4 prac składających się na szczególne osiągnięcie naukowe wynosi 9,992.

Prace wchodzące w skład cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowego to:

1. Mielczarek M., Konopka W., Olszewski J. 2013. *The application of direct current electrical stimulation of the ear and cervical spine kinesitherapy in tinnitus treatment*. Auris Nasus Larynx. Feb;40(1):61-5, IF = 1.004
2. Mielczarek M., Olszewski J. 2014. *Direct current stimulation of the ear in tinnitus treatment: a double-blind placebo-controlled study*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 271, 1815-1822. DOI 10.1007/s00405-013-2849-6. IF = 1.545

3. Marzena Mielczarek, Joanna Michalska, Katarzyna Polatynska, Jurek Olszewski. 2016. *An Increase in Alpha Band Frequency in Resting State EEG after Electrical Stimulation of the Ear in Tinnitus Patients—A Pilot Study*. Front. Neurosci. 06 October 2016 | <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2016.00453>, IF = 3.566
4. Marzena Mielczarek, Arnaud Norena, Winfried Schlee and Jurek Olszewski. 2018. *Excitation of the auditory system as a result of non-invasive extra-cochlear stimulation in normal subjects and tinnitus patients*. Front. Neurosci. 23 March 2018, <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00146>. IF = 3.877

W pierwszej pracy Habilitantka oceniła skuteczność kliniczną leczenia subiektywnych szumów usznych metodą stymulacji elektrycznej ucha w monoterapii oraz w połączeniu tej metody z kinezyterapią odcinka szyjnego kręgosłupa. Habilitantka wykazała, że dzięki tej metodzie osiągnięto przerwanie patologicznej aktywności odpowiadającej za generowanie szumu usznego czego wyrazem było istotne zmniejszenie się liczby uszu z szumami występującymi stale na rzecz okresowych. Stymulacja elektryczna ucha prawdopodobnie zapoczątkowuje procesy naprawcze, czego wyrazem jest istotna statystycznie poprawa wyników leczenia 30 dni od jego zakończenia w stosunku do efektów osiągniętych bezpośrednio po cyklu stymulacji. Natomiast kinezyterapia odcinka szyjnego nie poprawiała wyników leczenia szumów usznych metodą stymulacji elektrycznej. Ocena progu słuchu wskazała na bezpieczeństwo tej metody w stosunku do narządu słuchu.

W drugiej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego pt.: „Direct current stimulation of the ear in tinnitus” autorka badała pacjentów leczonych za pomocą stymulacji elektrycznych z subiektywnymi szumami usznymi oraz niedosłuchem czuciowo nerwowym, tak by najbardziej prawdopodobną etiologią szumów było uszkodzenie obwodowe narządu słuchu w zakresie ślimaka. Bezpośrednio po zakończeniu leczenia w grupie badanej zarejestrowano istotną statystycznie redukcję liczby uszu z szumami. Wyniki te wskazują na dość wysoką skuteczność dobranych parametrów stymulacji w przerwaniu patologicznej aktywności nerwowej odpowiedzialnej za generowanie subiektywnych szumów usznych. W pracy tej wykazano istotną w stosunku do grupy placebo skuteczność stymulacji elektrycznych ucha w przerwaniu patologicznej aktywności nerwowej odpowiedzialnej za percepcję szumów usznych. Metoda ta była skuteczna w ok. 50% w leczeniu szumów usznych. W oparciu o zachowanie się wyników leczenia (ich istotna poprawa po 30 dniach od

zakończenia leczenia) wysunięto hipotezę o neuromodulacyjnym (ośrodkowym) wpływie stymulacji elektrycznych ucha. Ocena progu słuchu wskazała na bezpieczeństwo tej metody w stosunku do narządu słuchu.

W trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego pt.: „An Increase in Alpha Band Frequency in Resting State EEG after Electrical Stimulation of the Ear in Tinnitus Patients - A Pilot Study” autorka oceniała prawdopodobny wpływ neuromodulacyjnej stymulacji elektrycznych ucha zaobserwowany w poprzedniej pracy. Hipotezę tą Habilitantka postawiła po stwierdzeniu istotnej statystycznie poprawy wyników leczenia szumów usznych tą metodą 30 dni po zakończeniu cyklu stymulacji elektrycznych w stosunku do wyników obserwowanych bezpośrednio po zakończeniu leczenia opisanych w poprzedniej pracy. Było to najprawdopodobniej skutkiem zwiększenia impulsacji płynącej z obwodu do części ośrodkowej drogi słuchowej. Jednym z najważniejszych dowodów na zaangażowanie struktur ośrodkowego układu nerwowego w percepcję szumów usznych, jest brak jego ustąpienia po przerwaniu impulsacji z części obwodowej drogi słuchowej w wyniku przecięcia nerwu słuchowego. W konsekwencji wyników poprzedniego badania, naturalnym było postawienie pytania o mechanizm wpływu ES ucha na szumy uszne. W światowej literaturze brak jest opisów wpływu stymulacji nieinwazyjnych obwodowych na czynność bioelektryczną ośrodkowego układu nerwowego. Żadna z opisanych w literaturze propozycji wyjaśnienia mechanizmu wpływu ES ucha na szumy uszne nie wskazuje na mechanizm centralny. Celem pracy było zbadanie czy i w jaki sposób wpływa stymulacja elektryczna ucha na czynność bioelektryczną kory mózgowej u osób z subiektywnymi szumami usznymi, oraz to, czy obserwowane zmiany szumów usznych mają związek z zarejestrowanymi w EEG zmianami aktywności danych rejonów kory mózgowej. Następnie pacjenci sami oceniali w wizualnej skali analogowej (VAS) głośność szumów usznych. Zaobserwowano istotną poprawę w zakresie szumów usznych ocenianych na skali VAS. Nie obserwowano nasilenia szumów usznych.

W ostatniej - czwartej pracy będącej częścią osiągnięcia naukowego pt.: „Excitation of the auditory system as a result of non-invasive extra-cochlear stimulation in normal subjects and tinnitus patients” Habilitantka oceniała wpływ prądu o dodatniej i ujemnej polaryzacji na narząd słuchu osób z szumami usznymi oraz wpływ elektrostymulacji na szumy uszne. Badanie te pozwoliły na przybliżenie poznania mechanizmu wpływu ES na narząd słuchu.

Elektryczne pobudzenie drogi słuchowej pod postacią wywołania wrażenia dźwiękowego z zachowaną selektywnością percepcowanego dźwięku może świadczyć, że percepcja ta generowana jest w części obwodowej drogi słuchowej (ślimak, nerw słuchowy). Ponadto wskazuje na to, że pobudzenie tych dwóch struktur na drodze stymulacji elektrycznej odbywa się prawdopodobnie analogicznie do pobudzenia fizjologicznego narządu słuchu. Autorka wysunęła hipotezę, że najbardziej prawdopodobnym miejscem generowania tej percepcji jest zatem nerw słuchowy.

Podsumowując cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki należy podkreślić, że wyniki tych badań wykazały wysoką kliniczną skuteczność stymulacji elektrycznych ucha w leczeniu subiektywnych szumów usznych w stosunku do grupy placebo. Co więcej, Autorka wykazała, że stymulacje elektryczne ucha wpływają na szумы uszne poprzez pobudzenie zarówno części obwodowej jak i ośrodkowej drogi słuchowej, poprzez wpływ na struktury spoza narządu słuchu (region czołowy kory mózgowej), jak również wskazano na prawdopodobny wpływ neuromodulacyjny tej metody. Monitorując stan słuchu wykazano bezpieczeństwo stymulacji elektrycznych w stosunku do narządu słuchu.

Analizując wymienione powyżej 4 publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe dr n. med. Marzeny Mielczarek należy zwrócić uwagę na ich oryginalność: skuteczność stymulacji elektrycznych ucha w leczeniu subiektywnych szumów usznych, wykazanie skuteczności stymulacji elektrycznych ucha na szумы uszne poprzez pobudzenie zarówno części obwodowej jak i ośrodkowej drogi słuchowej oraz poprzez wpływ na struktury spoza narządu słuchu (region czołowy kory mózgowej) oraz prawdopodobny wpływ neuromodulacyjny tej metody. Monitorując stan słuchu wykazano bezpieczeństwo stymulacji elektrycznych w stosunku do narządu słuchu. Wszystkie powyższe wnioski stanowią oryginalny i istotny wkład Habilitantki do wiedzy o mechanizmach powstawania i leczeniu subiektywnych szumów usznych.

Ocena pozostałego dorobku naukowego.

Pozostały dorobek naukowy Habilitantki można podzielić na 6 głównych działów: pierwszy to cykl prac dotyczący opracowania standardów pomiarów wyników badań klinicznych w szumach usznych, drugi dział dotyczy zastosowania stymulacji magnetycznej

ucha z użyciem prototypowego urządzenia do elektromagnetostymulacji ucha i jest to obecnie przedmiotem wniosku patentowego, trzeci dział to dorobek poświęcony projektowi ESIT Horyzontu 2020, czwarty to prace poświęcone genetycznym uwarunkowaniom niedosłuchu, piąty to cykl prac dotyczący oceny klinicznej pacjentów z zawrotami głowy, a szósty dotyczy korelacji między wskaźnikiem AHI (Apnea/Hypopnea Index), a wybranymi parametrami morfologiczno-klinicznymi u chorych z jednostronnym lub obustronnym upośledzeniem drożności nosa.

Analizując pierwszy wymieniony dział, należy podkreślić, że prace te powstały w ramach międzynarodowej współpracy naukowej w projekcie TINNET – COST Action. Część klinicystów koncentruje ocenę wyników leczenia na aspektach audiologicznych szumów usznych (głośność), inni skupiają się na aspektach psychologicznych (poziom stresu wywołanego szumami usznymi). Tematem tych prac Habilitantki jest wybór parametrów, równie ważnych z punktu widzenia klinicysty jak i pacjenta oraz wybór narzędzia pomiarowego. Wybrane parametry posłużą do analizy badań klinicznych szumów usznych w populacji osób dorosłych. Przegląd systematyczny prób klinicznych w zakresie szumów usznych wykazał brak jednolitych parametrów w ocenie szumów usznych a zatem brak możliwości porównania wyników leczenia z użyciem różnorodnych metod, oraz brak możliwości wykazania wyższości jednej metody nad inną. (Hall, D. A., Haider, H., Kikidis, D., Mielczarek, M., Mazurek, B., Szczeppek, A. J., & Cederroth, C. R. (2015). *Toward a Global Consensus on Outcome Measures for Clinical Trials in Tinnitus: Report From the First International Meeting of the COMiT Initiative*, November 14, 2014, Amsterdam, The Netherlands. *Trends in Hearing*, 19, 2331216515580272. doi:10.1177/2331216515580272: Hall DA, Haider H, Szczeppek AJ, Lau P, Rabau S, Jones-Diette J, Londero A, Edvall NK, Cederroth CR, Mielczarek M, Fuller T, Batuecas-Caletrio A, Brueggemen P, Thompson DM, Norena A, Cima RF, Mehta RL, Mazurek B. *Systematic review of outcome domains and instruments used in clinical trials of tinnitus treatments in adults*. *Trials*. 2016 Jun 1;17(1):270. doi: 10.1186/s13063-016-1399-9.)

Drugi dział pozostałego dorobku naukowego obejmuje wstępne wyniki zastosowania stymulacji magnetycznej ucha z użyciem prototypowego urządzenia do elektromagnetostymulacji ucha będącego przedmiotem wniosku patentowego. (Olszewski J, Kowalski A, Mielczarek M. *The Innovative Generator of The Magnetic Field in Tinnitus*

Treatment. Am J Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 1(3): 1015). Celem tej pracy była ocena skuteczności leczenia szumów usznych stymulacją magnetyczną ucha u pacjentów z czuciowo nerwowym ślimakowym uszkodzeniem słuchu. Nie zarejestrowano nasilenia szumów usznych po SM ucha. Wstępne wyniki leczenia wskazują na wysoką skuteczność SM ucha w leczeniu szumów usznych z użyciem prototypowego urządzenia do elektromagnetostymulacji ucha. Nie obserwowano negatywnego wpływu terapii na słuch i szumy uszne.

Trzeci dział poświęcony jest projektowi ESIT Horyzont 2020 (The European School on Interdisciplinary Tinnitus Research) Horyzontu 2020 - akcji Marii Skłodowskiej Curie (innowacyjne sieci szkoleniowe). Od dawna podkreśla się konieczność interdyscyplinarności i innowacyjności wobec zagadnienia szumów usznych, a obie te cechy realizowane są w projekcie ESIT. Innowacyjność projektu polega na stworzeniu sieci kształcenia naukowców na poziomie studiów doktoranckich, w oparciu o sieci międzynarodowej współpracy, łączeniu sektora akademickiego z przemysłowym i komercyjnym. Habilitantka przedstawia schematy współpracy międzysektorowej jak również sam przebieg kształcenia młodych naukowców z całego świata, którzy dzięki ESIT ustanawiają nowe sieci współpracy w zakresie badań nad szumami usznymi. Habilitantka jest współautorem projektu i kierownikiem naukowym jednego z naukowców. (Schlee W, Hall DA, Canlon B, Cima RF, De Kleine E, Hauck F, Huber A, Gallus S, Kleinjung T, Kypraios T, Langguth B, Lopez-Escamez JA, Lugo A, Meyer M, Mielczarek M, Norena A, Pfiffner F, Pryss RC, Reichert M, Requena T, Schecklmann M, Van Dijk P, Van De Heyning P, Weisz N, Cederroth CR. 2018 Jan 12. *Innovations in Doctoral Training and Research on Tinnitus: The European School on Interdisciplinary Tinnitus Research (ESIT) Perspective*. Front. Aging Neurosci. 9. 447 DOI: 10.3389/fnagi.2017.00447).

Czwarty dział obejmuje genetyczne uwarunkowania niedosłuchu w którym Autorka potwierdziła etiologię genetyczną niedosłuchu w 17% przypadków związaną z mutacją 35delG. Nie stwierdziła innych mutacji GJB2. Uszkodzenia słuchu o etiologii genetycznej związane były z najczęściej występującą mutacją 35delG genu GJB2. (Mielczarek M, Olszewski J, Pietkiewicz P. *Sequencing of exon 4, 5, 12 of COCH gene in patients with postlingual sensorineural hearing loss accompanied by vestibular lesion*. Arch Med Sci. 2018 Apr; 14(3): 625–628. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.6009>; Mielczarek M,

Zakrzewska A, Olszewski J. *GJB2 sequencing in deaf and profound sensorineural hearing loss children*; Otolaryngol Pol. 2016 Jun 30;70(3):21-5. doi: 10.5604/00306657.1199992.)

Piąty kierunek badań Habilitantki dotyczy oceny klinicznej pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia obwodowego. W sposób szczegółowy analizuje obraz kliniczny pacjentów z deficytem błędnika i typowe dolegliwości. Autorka analizuje diagnostykę otoneurologiczną z użyciem testów, które nie były dotychczas używane w Polsce, m.in. test impulsowy (head impulse test - Halmagyi test), dynamiczna ocena ostrości wzroku (dynamic visual acuity test), test potrząsania głową (head shaking test) czy modyfikacje manewru Hallpike'a (w zależności od testowanego kanału). (Mielczarek M. *Ocena kliniczna pacjentów z zawrotami głowy i zaburzeniami równowagi w świetle danych warsztatów edukacyjnych „Vertigo Masterclass” w Maastricht*, Vertigoprofil. 3/Nr 4(12)/2009, 21-25.; Konopka W, Mielczarek M, Michalski M, Olszewski J, Pietkiewicz P. *Ocena stanu słuchu u chorych z zawrotami głowy*. Otolaryngol Pol. 2006;60(2):239-41; Miłośki J, Kuśmierczyk K, Mielczarek M, Niewiadomski P, Olszewski J. *Anomalie anatomiczne tętnic kręgowych i szyjnych u pacjentów z zawrotami głowy i zaburzeniami słuchu*. Otolaryngol Pol. 2013 Mar-Apr;67(2):77-81).

Szósty kierunek badań Kandydatki dotyczy korelacji między wskaźnikiem AHI (Apnea/Hypopnea Index), a wybranymi parametrami morfologiczno-klinicznymi u chorych z jednostronnym lub obustronnym upośledzeniem drożności nosa. Ze względu na konsekwencje w stosunku do układu sercowo naczyniowego oraz zwiększone ryzyko zgonu, zespół bezdechów sennych stanowi poważny wzrastający problem w dorosłej populacji. Habilitantka oceniła grupę pacjentów z upośledzeniem drożności nosa oraz grupę kontrolną z prawidłową drożnością nosa pod kątem m.in. zaburzeń snu. (Michalska J, Olszewski J, Mielczarek M. *Korelacje między wskaźnikiem AHI (Apnea/Hypopnea Index), a wybranymi parametrami morfologiczno-klinicznymi u chorych z jednostronnym lub obustronnym upośledzeniem drożności nosa*. Otolaryngol Pol. 2016 Apr 30;70(2):19-24. doi: 10.5604/00306657.1199348.)

Ponadto Habilitantka opublikowała cykl prac dotyczący również zastosowania stymulacji elektrycznych ucha w leczeniu subiektywnych szumów usznych, których nie włączyła do cyklu prac jako osiągnięcie naukowe. W tym cyklu prac dokonała oceny skuteczności klinicznej tej metody, porównując skuteczność metody hydrotransmisyjnej i

transtympanalnej z uwzględnieniem rodzaju niedosłuchu odbiorczego (ślimakowy versus neurytyczny), oraz dokonała porównania skuteczności stymulacji elektrycznej i farmakoterapii. Na podstawie wstępnych doświadczeń stymulacje elektryczne ucha okazały się skuteczną metodą leczenia szumów usznych w ponad połowie stymulowanych uszu, zwłaszcza u pacjentów, którzy w przeszłości korzystali z innych metod leczenia bez satysfakcjonującego efektu. (Mielczarek M, Konopka W, Olszewski J. *The application of direct current electrical stimulation of the ear and cervical spine kinesitherapy in tinnitus treatment*. Auris Nasus Larynx. 2013 Feb;40(1):61-5). Dużą uwagę w swych badaniach Habilitantka poświęciła farmakoterapii szumów usznych. Przeanalizowała amerykańskie rekomendacje dotyczące niestosowania farmakoterapii w przypadku uporczywych, przewlekłe występujących szumów usznych. Habilitantka w tej części dorobku przedstawiła techniki stymulacji ucha inwazyjne oraz nieinwazyjne. (1.Mielczarek M, Konopka W, Olszewski J. *Hydrotransmisyjna elektrostymulacja narządu słuchu w leczeniu szumów usznych*. Otolaryngol Pol. 2007;61(5):902-4. doi: 10.1016/S0030-6657(07)70552-8; 2. Konopka W, Mielczarek M, Olszewski J. *Ocena porównawcza skuteczności leczenia betahistyną i elektrostymulacjami pacjentów z szumami usznymi*. Otorinolaryngologia, 2009, 8, 3, 122-128; Konopka W, Mielczarek M, Olszewski J. *Elektrostymulacja jako alternatywna metoda leczenia szumów usznych*. Otolaryngol Pol. 2008;62(5):601-5. doi: 10.1016/S0030-6657(08)70323-8; 4. Mielczarek M, Olszewski J. *Wartość leków w szumach usznych*. Med Dypl. 03, 2015, 12-17. 5. Mielczarek M. *Elektrostymulacje narządu słuchu w leczeniu subiektywnych szumów usznych*. Vertigoprofil, 2010, 4/2; 2-6 6.Mielczarek M. *Szumy uszne*. Biuletyn Polskiego Stowarzyszenia Protetyków Słuchu, 2009, 36 (4/09), 12-15).

Ostatni istotny dział badań Habilitantki to cykl prac poświęcony wpływowi hałasu na narząd słuchu. (1. Konopka W, Olszewski J, Pietkiewicz P, Mielczarek M. *Ocena wpływu hałasu impulsowego na stan słuchu*. Pol Merkur Lekarski. 2005 Sep;19(111):296-7. 2. Konopka W, Olszewski J, Pietkiewicz P, Mielczarek M. *Emisje otoakustyczne produktu zniekształceń nieliniowych (DPOAE) przed i po okresie rocznego narażenia na hałas impulsowy*. Otolaryngol Pol. 2006;60(2):243-7. 3. Mielczarek M, Olszewski J. *Increased sensibility to acute acoustic and blast trauma among patients with acoustic neuroma*. Int J Occup Med Environ Health. 2018 Jan 15;31(3):361-369. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01156. Epub 2017 Nov 27. DOI: <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01156>).

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne.

Dr n. med. Marzena Mielczarek wyróżnia się dużą aktywnością organizacyjną i dydaktyczną. Od początku pracy zawodowej prowadzi zajęcia ze studentami. Początkowo na Wydziale Wojskowo Lekarskim i Wydziale Fizjoterapii a od roku akademickiego 2009/2010 na Anglojęzycznym Wydziale Wojskowo Lekarskim. Jest Laureatem Nagrody Naukowej Pierwszego Stopnia Rektora UM w Łodzi. W listopadzie 2017 była organizatorem First Training School – corocznych szkoleń organizowanych dla młodych naukowców w ramach projektu ESIT

Imponująco przedstawia się działalność Habilitantki na polu współpracy międzynarodowej i uczestnictwo w grantach i projektach europejskich oraz krajowych. Habilitantka aktywnie uczestniczy w następujących czterech międzynarodowych projektach: Tinnitus Research Initiative, TINNET: An Action for Better Understanding the Heterogeneity of Tinnitus to Improve and Develop New Treatments, work Group V – outcome measurement, ESIT - European School for Interdisciplinary Tinnitus Research oraz TURN (Tinnitus European Union Reference Network).

W pierwszym z wymienionych projektów Habilitantka współpracuje z Grupą Neurostymulacyjną TRI. W ramach tej współpracy wygłosiła w Regensburgu wykład pt: *„Electrical stimulations of the ear in subjective tinnitus treatment – based on own experiences”*. Współpraca ta zaowocowała badaniem nad wpływem stymulacji elektrycznej na narząd słuchu, a następnie publikacją: *„Excitation of the auditory system as a result of non-invasive extra-cochlear stimulation in normal subjects and tinnitus patients”*. Front. Neurosci., 23 March 2018,| <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00146> 42. Również w ramach tego projektu Habilitantka współprzewodniczyła sesji New Approaches in Neuromodulation for Treating Tinnitus w trakcie Tinnitus Research Initiative/TINNET Conference w Regensburgu, na której przedstawiono nowatorskie sposoby neuromodulacyjne w szumach usznych. W trakcie sesji zaprezentował technikę magnetycznej stymulacji ucha opracowaną w łódzkiej Klinice.

W drugim międzynarodowym projekcie od roku 2014 Habilitantka jest członkiem międzynarodowego zespołu badawczego TINNET: An Action for Better Understanding the Heterogeneity of Tinnitus to Improve and Develop New Treatments, work Group V – outcome measurement. Jest to projekt unijny COST - europejska kooperacja w nauce i

technologii (Action BM1306). Habilitantka jest członkiem grupy roboczej V, która skupiła się na tworzeniu standardów w zakresie oceny wyników leczenia szumów usznych w badaniach klinicznych oraz tworzeniu paneuropejskiej bazy danych osób z szumami usznymi. W ramach tej działalności bierze udział w corocznych obradach i warsztatach. Została współautorem rekomendacji COMiT oraz TINNET dotyczących leczenia szumów usznych. Projekt TINNET zakończył się w roku 2018 podsumowaniem efektów pracy pięciu grup roboczych w trakcie TRI/TINNET Conference 14-16.03.2018 Regensburg Niemcy.

Trzeci międzynarodowy projekt w którym uczestniczy Habilitantka to European School for Interdisciplinary Tinnitus Research (ESIT). W roku 2015 została członkiem zespołu przygotowującego projekt szkoły szumów usznych w ramach Marie Skłodowska Curie Action Horyzontu 2020, będąc autorem jednego z 15 projektów naukowych realizowanych w 14 krajach europejskich. Obecnie jest supervisorem naukowca, który realizuje w Klinice Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii UM w Łodzi projekt pt.: „Optimizing extra-cochlear electrical stimulations in tinnitus treatment”.

Czwarty projekt międzynarodowy w którym uczestniczy Habilitantka to Projekt TURN (Tinnitus European Union Reference Network). Celem projektu jest rozwijanie diagnostyki i leczenia szumów usznych.

Zgłoszenie wniosku patentowego

W 2014 roku Habilitantka we współpracy z Instytutem Elektroniki Politechniki Łódzkiej opracowała innowacyjne, prototypowe urządzenie do stymulacji elektrycznej i magnetycznej ucha w leczeniu subiektywnych szumów usznych. Wstępne wykorzystanie urządzenia w praktyce klinicznej dało bardzo zachęcające rezultaty, które są przedmiotem publikacji: Olszewski J, Kowalski A, Mielczarek M. „*The Innovative Generator of The Magnetic Field in Tinnitus Treatment*” *Am J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 1(3): 1015. W roku 2017, jako pierwszy autor dokonała zgłoszenia wynalazku (Prototypowe urządzenie do elektrycznej i magnetycznej stymulacji ucha) w Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Zgłoszenie to zostało pozytywnie zaopiniowane przez Komisję ds. Własności Intelektualnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi a następnie przez JM Rektora. W tym samym roku dokonano zgłoszenia wynalazku do Urzędu Patentowego Rzeczypospolitej Polskiej - Wzbudnika pola magnetycznego, zestawu do diagnozy i/lub terapii szumów usznych oraz systemu do

stymulacji elektrycznej i magnetycznej ucha. Obecnie wniosek jest w trakcie rozpatrywania przez ww Urząd. Zakres terytorialny zgłoszenia patentowego obejmuje Polskę.

Nagrody Rektora i wyróżnienia

Habilitationka otrzymała dwukrotnie Nagrodę Naukową Rektora UM w Łodzi (2014 – trzeciego stopnia i Pierwszego Stopnia w 2016r.). Dwukrotnie, w roku 2015 oraz 2018 Samorząd Studentów Studiów w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przyznał Jej tytuł „Teacher of the Year”. Na VI Międzynarodowym Kongresie Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji w Łodzi praca Habilitationki pt.: „Porównawcza ocena wyników leczenia szumów usznych za pomocą kinezyterapii i/lub hydrotransmisyjnej elektrostymulacji narządu słuchu” została wyróżniona.

Wniosek końcowy.

Dorobek naukowy Habilitationki oceniam jako bardzo ważny i odkrywczy, szczególnie w zakresie nowoczesnych metod i narzędzi badawczych do rozwiązywania zagadnień klinicznych. Bogaty dorobek naukowy dr n. med. Marzeny Mielczarek stanowi dowód dużej samodzielności naukowej i charakteryzuje Habilitationkę jako samodzielnego pracownika nauki.

Zainteresowania i osiągnięcia naukowe Habilitationki są wszechstronne i głębokie a zarazem sięgają do najbardziej istotnych i aktualnych problemów współczesnej laryngologii, audiologii i otoneurologii. Prace naukowe Habilitationki odznaczają się rzetelnością formułowanych ocen i wniosków oraz ścisłym połączeniem teorii i praktyki. Cykl prac stanowiący główny dorobek naukowy Habilitationki to prace dotyczące jednego z najważniejszych problemów współczesnej laryngologii, jakim jest leczenie szumów usznych.

Tematyka prac Habilitationki jest spójna, dotyczy ważnych zagadnień laryngologii, audiologii i otoneurologii i dziedzin z nią związanych. Wskazuje na głębokie zainteresowania naukowe osadzone jednocześnie w praktycznej działalności klinicznej. Publikacje naukowe dr n. med. Marzeny Mielczarek cechuje użyteczność w praktyce klinicznej tzn. możliwości aplikacyjne i upowszechniania.

Pomimo faktu, że stymulacje elektryczne ucha stosowane są od kilku dekad, do chwili obecnej nie ma algorytmu doboru parametrów stymulacji. Współcześnie stymulacja

elektryczna zewnątrzślimakowa (zewnątrztympańska) jest wykorzystywana jako test potencjalnych korzyści z implantowania ślimakowego.

Wykazanie przez Habilitantkę, że stymulacja elektryczna uszu poprzez pobudzenie zarówno części obwodowej jak i ośrodkowej drogi słuchowej oraz poprzez wpływ na struktury spoza narządu słuchu (region czołowy kory mózgowej) jest skuteczną formą leczenia uporczywych szumów usznych oraz prawdopodobny wpływ neuromodulacyjny tej metody są oryginalnymi wnioskami autorki dotychczas nie opisywanymi w literaturze światowej. Istotne jest również wykazanie bezpieczeństwa stymulacji elektrycznych na narząd słuchu. Wszystkie powyższe wnioski stanowią oryginalny i istotny wkład Habilitantki do wiedzy o mechanizmach powstawania i leczeniu subiektywnych szumów usznych.

Wartościowy dorobek naukowo – badawczy dr n. med. Marzeny Mielczarek w pełni uzasadnia nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Uważam, że oceniany cykl prac a także dotychczasowy dorobek naukowy Habilitantki wraz z całokształtem jego działalności dydaktycznej w pełni predysponują do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Co więcej dorobek naukowy dr n. med. Marzeny Mielczarek stawia ją wśród wybitnych pracowników naukowych młodego pokolenia. Jest mi przyjemnie stwierdzić, że zarówno działalność zawodowa jak i naukowa dr n. med. Marzeny Mielczarek może być przykładem osiągania coraz to bardziej ambitnych celów stawianych sobie podczas kolejnych etapów pracy naukowo – badawczej.

Wobec powyższego wnoszę o przyjęcie przez Wysoką Radę Wydziału Wojskowo – Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi recenzowanego przeze mnie dorobku naukowego i dydaktyczno – klinicznego Kandydatki i składam wniosek o dopuszczenie dr n. med. Marzeny Mielczarek do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Laryngologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
J. Markowski
prof. dr hab. n. med. Jarosław Markowski