

Łódź, dnia 3 października 2018r.

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Starska-Kowarska
I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Kefaha Karawani

**pt.: „OCENA WARTOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ TESTU VHIT ORAZ MANEWRU
DIX-HALLPIKE’A U PACJENTÓW Z ZAWROTAMI GŁOWY”**

Dane epidemiologiczne zawarte w piśmiennictwie dotyczącym zawrotów głowy i zaburzeń równowagi wskazują, że objawy te występują u niemal 30% populacji oraz, że zostają potwierdzone nawet u 50% dorosłych osób powyżej 65 roku życia, zarówno w Polsce jak i w populacji na świecie. Wśród pacjentów zgłaszających się do lekarzy rodzinnych, laryngologów i neurologów większość osób potwierdza, że dolegliwości o charakterze *vertigo* mają negatywny wpływ na aktywność życiową i zawodową oraz znacząco obniżają jakość życia chorych. Statystyki wskazują również, że problem zawrotów głowy i zaburzeń równowagi, ze względu na fakt starzenia się ogólnej populacji ludzkiej, będzie stale narastał.

Co więcej, ze względu na różnorodność przyczyn i mechanizmów zawrotów głowy i zaburzeń równowagi objawy te stanowią nadal duże wyzwanie zarówno pod względem diagnostycznym, jak i terapeutycznym. Niestety, pomimo postępów diagnostyki i monitorowania nasilenia dolegliwości związanych z funkcją układu równowagi, we współczesnej medycynie, nadal prawie 25% pacjentów pozostaje bez ustalonej etiologii *vertigo* lub przyczyny są rozpoznawane ze znacznym opóźnieniem. Szczególnie duży

problem kliniczny stanowią łagodne napadowe położeniowe zawroty głowy (ŁNPZG), których patomechanizm jest nadal dyskutowany.

Dlatego też wciąż aktualnym pozostaje zagadnienie poszukiwania klinicznie użytecznych parametrów diagnostycznych lub panelu testów, które opisywałyby rzeczywisty stan narządu równowagi, i które pozwoliłyby na zastosowanie optymalnego modelu leczenia i rehabilitacji u każdego chorego.

Zatem, należy podkreślić, że tematyka badań podjętych przez Doktoranta Lek. Kefaha Karawani jest interesująca zarówno z punktu poznawczego, jak też zastosowania w codziennej praktyce lekarzy, do których zgłaszają się pacjenci z zawrotami głowy i zaburzeniami równowagi.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Lek. Kefaha Karawaniego została przygotowana pod opieką naukową Pana Prof. zw. dr hab. n. med. Jurka Olszewskiego w II Klinice Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii UM w Łodzi. Praca jest napisana i opracowana w układzie typowym dla rozpraw doktorskich. Całość rozprawy obejmuje 87 stron maszynopisu. Dysertacja podzielona jest na 10 rozdziałów, które w sposób uporządkowany, z zachowaniem odpowiednich proporcji przedstawiają i omawiają przeprowadzone przez Doktoranta badania. Praca zawiera 21 tabel przedstawiających szczegółowe i przejrzyste zestawienie uzyskanych rezultatów i 24 starannie wykonane barwne ryciny w formie wykresów ułatwiających zapoznanie się z uzyskanymi wynikami i stanowiących czytelną oprawę graficzną wykonanych analiz klinicznych. W pracy zacytowano 155 pozycji piśmiennictwa polskiego i obcojęzycznego, z czego ponad 40% prac obejmuje publikacje odnoszące się do tematu badawczego z ostatnich 10 lat. Na podstawie sprawdzenia cytowań pozycji piśmiennictwa stwierdzam, że sposób przytaczania danych literaturowych jest poprawny. Rozprawa doktorska została napisana dobrą polszczyzną, a sposób formułowania zdań jest jasny i zrozumiały. Na podkreślenie zasługuje konsekwentne, dokładne i logiczne prezentowanie uzyskanych wyników badań. Zwraca również uwagę, szczególnie we Wstępie, umiejętność z jaką Doktorant porusza się wśród zagadnień dotyczących poruszanej tematyki.

Tytuł pracy sformułowany został konkretnie i zrozumiale oraz podsumowuje w odpowiedni sposób tematykę i zakres przeprowadzonych badań.

We Wstępie dysertacji Doktorant zwięźle omawia epidemiologię i etiopatogenezę zawrotów głowy na tle danych literaturowych oraz opisuje stosowane w praktyce klinicznej klasyfikacje kliniczne *vertigo*. Dokładnie przedstawia wiedzę dotyczącą patomechanizmów i teorii, indukowanych różnymi czynnikami, zaburzeń w zakresie narządu równowagi. Szczegółowa charakterystyka anomalii naczyniowych, jako najczęstszego źródła omawianych dolegliwości oraz innych przyczyn powstawania zawrotów głowy, w tym

łagodnych napadowych położeniowych zawrotów głowy (ŁNPZG) stanowią dla czytelnika swoiste kompendium aktualnej wiedzy dotyczącej opisywanych zagadnień. Na uwagę zasługuje także wyczerpująco napisana część rozdziału dotycząca badań diagnostycznych stosowanych w praktyce, testów i badań obrazowych. Rozdział kończą informacje dotyczące technik rehabilitacyjnych u pacjentów z ŁNPZG. Konieczne są jednak poprawki stylistyczne i edytorskie tekstu.

W rozdziale drugim Doktorant sformułował pięć kolejnych celów badawczych pracy, które zostały określone jasno i rzeczowo.

Rozdział Materiał i Metodyka zawiera opis badanych grup chorych tj. 200 osób w wieku 18-80 lat, kobiet i mężczyzn, w tym 100 pacjentów z zawrotami głowy (podzielonych na dwie podgrupy: I a – chorzy z deficytem kalorycznym w badaniu VNG i deficytem kanałowym w badaniu VHIT oraz ujemnym testem Hallpike'a; I b – pacjenci bez deficytu w badaniu VNG i deficytem kanałowym w VHIT oraz dodatnim testem Hallpike'a). Grupę porównawczą stanowiło 100 zdrowych ochotników i pacjentów, leczonych z innych przyczyn w II Klinice Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii UM w Łodzi, którzy nie zgłaszali zawrotów głowy i zaburzeń równowagi, jako grupy kontrolnej. Na przeprowadzenie badań, będących podstawą przygotowanej rozprawy doktorskiej, uzyskano akceptację Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (RNN/264/17/KE). Autor zastosował jasne kryteria włączenia chorych do grupy badanej. Rozdział zawiera dokładne omówienie zastosowanych testów diagnostycznych oraz sposobu ich wykonywania tj. próba kaloryczna wg Fitzgeralda-Hallpike'a w badaniu VNG, manewr Dix-Hallpike'a z oceną reakcji gałek ocznych podczas skrętu głowy, Test VHIT oraz wyliczenia tzw. wzmocnienia w procentach (GAIN). Właściwie dobrane metody analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń. O znaczącej wartości poznawczej i merytorycznej przeprowadzonych badań stanowi zastosowanie szerokiego panelu badanych wskaźników oceny funkcji błędników. W pierwszym zdaniu Rozdziału należy jedynie poprawić błąd edytorski, a mianowicie podać liczebności grup pod względem płci. Uzupełnić także należy informację dotyczącą etiologii *vertigo*, u tych chorych grupy badanej u których było to określone.

W kolejnej części dysertacji Doktorant przedstawia i omawia Wyniki przeprowadzonych badań. Komentarz i spostrzeżenia do przedstawionych wyników wielokierunkowych analiz, skrupulatnie wykonanych, został wzbogacony o przejrzyste wykresy i tabele, przedstawione w bardzo staranny i czytelny sposób. Prezentacja wyników stanowi rzetelną i systematyczną logiczną całość, łatwą w zrozumieniu i podążaniu z tokiem rozumowania Doktoranta. Taka analiza w pełni pozwoliła Doktorantowi na realizację kolejnych stawianych w pracy celów badawczych, zgodnie z założeniami rozprawy. Liczebność badanych grup jest wystarczająca

i spełnia kryteria konieczne do przeprowadzenia właściwej analizy statystycznej. Doktorant w czwartym rozdziale swojej dysertacji przedstawia szczegółową analizę i ocenę wyników badań własnych dotyczących wszystkich parametrów wymienionych szczegółowo w poprzednim rozdziale, zarówno w grupie badanej i porównawczej. Doktorant wykazał: brak różnic znamienne statystycznych w pobudliwości błędników między badanymi grupami, również w odniesieniu do płci, istotnie statystyczne różnice w przewodze kierunkowej, zarówno bezwzględnej, jak i względnej w obu grupach (większe średnie wartości wyników testu kalorycznego wg Fitzgeralda-Hallpike'a w grupie badanej) oraz w deficycie błędników, także ze względu na płeć badanych. Ponadto, kategoryzacja pomiarów wg przyjętych norm i przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istotności statystycznej pobudliwości błędników oraz przewagi kierunkowej bezwzględnej u badanych pacjentów, ale już dla przewagi kierunkowej względnej oraz deficytu błędników zależność statystyczna została potwierdzona. Doktorant także szczegółowo zestawiał i klarownie przedstawił dane liczbowe w zależności od dodatniego manewru Dix-Hallpike'a, potwierdzającego uszkodzenie w zakresie kanału półkolistego tylnego w obu grupach oraz wyniki w grupie badanej w odniesieniu do występowania uszkodzeń w zakresie kanałów półkolistych w badaniu VHIT, jak też wartości maksymalnych współczynnika nadażania (GAIN) w badaniu VHIT z podziałem na płeć (dużo wyższe wartości współczynnika GAIN w grupie badanej u mężczyzn oraz mieszczące się w granicach normy do 40% dla kobiet). Przedstawiona w wyczerpujący sposób statystyka opisowa dla wyników testu VHIT dla kanałów półkolistych przedniego, bocznego i tylnego (jednego ucha *versus* drugiego) oraz wyliczenia statystyczne nie wykazały co prawda istotności między badanymi kanałami, ale już porównanie konkretnych par kanałów wykazało zależności statystyczne (między kanałem przednim prawym i lewym, bocznym prawym i lewym oraz tylnym w tym zestawieniu). Rozdział zawiera również szczegółową ocenę testów kalorycznych w badaniu VNG oraz średnie wartości współczynnika nadażania GAIN z uwzględnieniem podziału na podgrupy, wskazując na wyższe wartości pobudliwości, przewagi kierunkowej względnej i deficytu błędników wśród pacjentów z deficytem kalorycznym w badaniu VNG i deficytem kanałowym w VHIT oraz ujemnym teście Hallpike'a. Z redakcyjnego punktu widzenia zwracam uwagę na konieczność ułożenia tabel i odpowiedniego do nich tekstu komentarzy na oddzielnych stronach lub oddzielenie większymi akapitami, co znacząco ułatwi przyswojenie i analizę tak rozbudowanej i szczegółowej części rozprawy doktorskiej. Usunęłabym również spostrzeżenia, które z klinicznego punktu widzenia są oczywiste i nie wymagają umieszczania ich w rozdziale Wyniki jako podsumowania rezultatów – mam na myśli zadania typu „z zestawienia wynika, że w grupie II (porównawczej) wartości były prawidłowe” – nie mogły być przecież inne u zdrowych osób.

W przeprowadzonej w rozdziale 5 Dyskusji Doktorant ponownie w skrócie zestawia oraz omawia wyniki badań własnych w odniesieniu do danych literaturowych. Ta część dysertacji przedstawiona jest w sposób zwięzły i rzeczowy, przede wszystkim ze znaczącym podkreśleniem otrzymanych wyników wykonanych analiz. Rozważania dotyczące tematu badań diagnostycznych w zawrotach głowy i interpretacja uzyskanych rezultatów wskazuje na wystarczającą i wymaganą dojrzałość naukową Doktoranta. Doktorant wykazał się umiejętnością prowadzenia dyskusji oraz wyważonej oceny swoich doświadczeń i wyciągania logicznych spostrzeżeń, co potwierdza dobrą znajomość poruszanej problematyki. Na uwagę zasługuje fakt, niedużej liczby publikacji dotyczących ściśle omawianych zagadnień poruszanych w dysertacji, co podkreśla umiejętności naukowe Doktoranta do samodzielnej interpretacji własnych obserwacji. Wielokierunkowa analiza wybranych wskaźników w przedstawionej pracy badawczej potwierdza ważny kliniczny wymiar przeprowadzonych badań. Niezbędnym, z racji powierzonego zadania recenzenta, pozostaje jednak zwrócenie uwagi na konieczność bardziej szczegółowego komentarza i uzupełnienia w pracy, przed publikacją uzyskanych danych, analizy porównawczej z wynikami innych badaczy, na przykład pod kątem potencjalnych przyczyn i patogenyzy występowania łagodnych położeniowych zawrotów głowy i *vertigo* o innej etiologii w badanej grupie chorych. Niepotrzebnym wydaje się także umieszczanie wartości liczbowych z analiz własnych w dyskusji, co jest powieleniem części wyników prezentowanych już w rozdziale Wyniki.

Wnioski przedstawione w rozprawie doktorskiej są zgodne z przyjętymi założeniami i celami pracy i sformułowane rzeczowo i przejrzysto. W sposób logiczny wynikają z przeprowadzonych badań i analiz. Przedstawione wnioski są oryginalnymi, własnymi wnioskami Doktoranta w odniesieniu do badanej grupy pacjentów. Należy podkreślić walory poznawcze rozprawy w badanym zakresie oraz możliwość wykorzystania klinicznego wyników dokonanych analiz (zalecenie zastosowania manewru Dax-Hallpike'a do diagnostyki uszkodzenia w zakresie kanału półkolistego tylnego, wskazanie narzędzi diagnostycznych w rozpoznaniu łagodnych napadowych położeniowych zawrotach głowy ŁNPZG). Jedyna drobna sugestia dotyczy nie zamieszczania konkretnych wartości liczbowych, w tym przypadku procentowych, dotyczących uszkodzeń kanałów półkolistych w badanej grupie, bo jest to ponowne powielenie informacji zawartych już wcześniej w wynikach.

Na podstawie dokonanej analizy całości pracy stwierdzam, że rozprawa doktorska pt.: „**OCENA WARTOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ TESTU VHIT ORAZ MANEWRU DIX-HALLPIKE'A U PACJENTÓW Z ZAWROTAMI GŁOWY**” stanowi samodzielne

rozwiązanie przez Doktoranta Lek. Kefaha Karawani problemu naukowego i pozwala pozytywnie ocenić jego wiedzę teoretyczną i umiejętność omówienia wyników pracy własnej. Oceniona przeze mnie rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). W związku z powyższym mam zaszczyt i przyjemność przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie **Doktoranta Lek. Kefaha Karawani** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Starska-Kowarska
I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi