

## Posudek disertační práce MUDr. Richarda Brzezneho na téma „ Age-related changes in vestibulo-ocular reflex“.

Disertační práce MUDr. Brzezneho je napsána v anglickém jazyce, má 138 stránek textu včetně přílohy A a dále obsahuje kopie 5 publikací autora (jedna z nich je v angličtině) a velké množství kopií abstrakt, krátkých sdělení a panelových sdělení autora. Do vestibulo-okulární tematiky uvádí čtenáře rozsáhlý úvod, který čítá 41 stránek. Souhrnné informaci o očních pohybech je věnován velmi stručný jednostránkový přehled, velmi podrobně jsou probrány četné aspekty vestibulo-okulárního reflexu (VOR). Na závěr úvodní kapitoly shrnuje stručně autor poznatky o vlivu stárnutí na funkci mozku, věnuje se degenerativním změnám v rovnovážném systému a specificky informuje o vlivu stárnutí na vestibulo-okulární reflex. Následuje formulace hypotézy, kterou má disertační práce testovat. Autor předpokládá, že centrální kompenzační mechanismy vestibulo-okulárního reflexu se uplatňují jen do určitého stáří, později selhávají a degenerativní změny v periferním vestibulárním systému se projeví snížením amplitudy vestibulo-okulárního reflexu a jeho dalšími měřitelnými změnami.

V metodické části disertace je čtenář informován o tom, že pokusy byly provedeny na 38 normálních zdravých pokusných osobách různého věku, rozdělených na tři věkové kategorie: do 30 let (12 jedinců), v rozmezí 30 až 60 let (13 jedinců) a více než 60 let (13 jedinců). U všech osob byla zaznamenávána odpověď očních bulbů na rychlý pasivní posun hlavy, vyvolaný examínátorem (head-impulse test HIT). Přesný záznam pohybu bulbu ve třech rovinách prostoru byl proveden pomocí snímače - cívky umístěné na bulbu, ve které změna pozice bulbu vyvolávala střídavého napětí. Kromě toho byl umístěn na hlavě vyšetřované osoby ještě jeden snímač - cívka, určená k záznamu pohybu hlavy. Vyšetřovaná osoba seděla uvnitř krychlového rámu, v němž byly umístěny generátorové cívky vytvářející dostatečně silné magnetické pole. Zaznamenaná data byla po kalibraci analyzována off-line v programu Matlab. Rychlé a krátké pohyby hlavy vyvolané examínátorem byly provedeny ve třech směrech - horizontálním (yaw), vertikálním (pitch) a torzním (roll). Velká pozornost byla věnována kalibraci pohybů; v období 20,40,60 a 80 ms po začátku pohybu hlavy byly vypočteny následující parametry odpovědi vestibulo-okulárního reflexu: rychlostní zisk (velocity gain), úhel vychýlení (misalignment angle) a gama-zisk ( $\gamma$ -gain). Pokusy byly provedeny v průběhu pobytu autora na pracovišti prof. Büttnera, na neurologické klinice Univerzitní nemocnice v Mnichově-Grosshadern.

Závislost parametrů VOR na věku byla nalezena především v případě gama-zisku, který byl významně nižší u nejstarší věkové kategorie a to zejména v období 40 ms po začátku pohybu. Nejvyšší hodnoty gama-zisku byly ve všech rovinách nalezeny u středně-věkové kategorie subjektů (obr. IV-19), proto také byl signifikantní rozdíl přítomen především při srovnání středně-věkové a nejstarší skupiny subjektů. Tento náleží je zajímavý především proto, že přináší jiný pohled na výsledky práce Brzezny a spol. (2003), publikované v Annals of New York Academy of Sciences (je jednou z příloh disertace). V této práci sledovali autoři pouze skupinu mladých subjektů a srovnávali se subjekty staršími 60ti let (počet subjektů byl nižší než v Brzezneho disertaci). Hodnoty gama-zisku se v publikaci i v disertaci prakticky shodují pro skupiny mladých a starých jedinců, v disertaci se navíc objevuje skupina středního věku, která ve všech rovinách vykazuje vyšší hodnoty gama-zisku než skupiny ostatní. Tento výsledek je předmětem značné části diskuze v disertaci neboť nemá oporu v morfologických změnách vyvolaných stárnutím v periferní i centrální části vestibulárního orgánu. (ty probíhají plynule od dětství až do stáří v e směru snižování hodnot). Autor v tomto případě řeší komplikaci představou o možném vlivu centrálních kompenzačních mechanismů, které jsou přítomny pouze ve středním věku, patrně jako reakce na počínající úbytek receptorů a vláken

vestibulárního nervu. Jako podpůrný fakt pro tuto představu uvádí výsledky práce Jahna a spol. (2003), kteří popsali zvýšení amplitudy torsních očních pohybů, vyvolaných galvanickou stimulací vestibulárního systému právě v období mezi třetím a šestým deceniem. Považuji výsledek Brzezneho, ukazující překvapivě větší hodnoty parametrů VOR u střední generace za velmi zajímavý a lze jen litovat, že nebyl ověřen publikováním v recenzovaném mezinárodním tisku.

V přílohách k dizertaci se kromě již uvedené práce v *Annals of the New York Academy of Sciences* a několika abstrakt z konferencí nacházejí tři články v českém jazyce z České a Slovenské Neurologie a Neurochirurgie (u dvou z nich je Dr. Brzezny prvním autorem) a dva články psané v angličtině, jeden v časopise *Biosignal* 2003 a druhý v časopise *IEEE* (v obou případech je Dr. Brzezny spoluautorem). Práce v Čs. Neurologii a neurochirurgii mají přehledový charakter, v angličtině psané články jsou metodické a týkají se metodiky záznamu očních pohybů a obecně různých metodik záznamu biosignálu v laboratoři. Všechny práce svědčí o tom, že Dr. Brzezny projevil velký zájem o problematiku fyziologie a patologie vestibulárního systému, má o ní velký přehled a nebojí se proniknout i hlouběji do technických aspektů problematiky.

Zásadní formální problém disertace a autoreferátu nacházím v tabulkách IV-B a IV-C. Z nepochopitelných důvodů je označena ve 13 případech signifikance či nesignifikance špatně barevně. Naštěstí se autor v textu nedržel chybného barevného označení a uvedl signifikanci správně podle číselných hodnot. Mezi formální výtky recenzenta patří také malá ochota autora disertace poradit si s českým překladem odborných termínů a stále se vyskytující nešvar uvádění údajů s desetinnými čárkami v anglickém textu. Na str. 76 v odstavci *Pitch vertical plane* je třeba namísto *yaw-plane* uvést *pitch-plane*, stejně tak v odstavci *Roll-torsional plane* je třeba nahradit *yaw-plane* termínem *roll-plane*.

Několik otázek recenzenta autorovi:

1. Za předpokladu, že se nejedná v případě vyšších hodnot reakce VOR na HIT ve středním věku o metodickou chybu, jak si autor představuje konkrétně kompenzační mechanismy, které vyvolávají tento efekt?

2. Lze předpokládat, že by i v případě latencí odpovědí VOR na HIT byl nalezen podobný průběh závislosti na věku, t.zn. významně odlišné hodnoty latencí pro subjekty středního věku?

2. Na obr. V-5, V-6 a V-7 jsou uvedeny výsledky polynomiální regrese gama-zisku vertikálních, horizontálních a torsních očních pohybů v závislosti na věku. Co reprezentují údaje pro -40 ms uvedené červenou barvou?

Disertační práce Dr. Brzezného rozhodně nepatří svým obsahem mezi typické disertační práce v oboru neurověd, zejména pokud bychom ji posuzovali přísně z hlediska splnění všech publikačních kritérií. Na druhé straně ukazuje, že Dr. Brzezny se v průběhu doktorandského studia seznámil velmi dobře s problematikou výzkumu vestibulárního systému a příslušných vyšetřovacích metod, pronikl do hloubi metodických a technických aspektů práce a sepsal disertaci ve velmi dobré angličtině. Prokázal tak jednoznačně schopnosti pro samostatnou tvořivou vědeckou práci. Po zvážení všech pro a proti doporučuji, aby v případě úspěšné obhajoby byl Dr. Brzeznému udělen titul Ph.D.

V Praze dne 22. července 2008

prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.