

Oponentský posudek doktorské disertační práce v oboru Neurovědy p. MUDr. Daniela Groha na téma: „**Změny sluchové funkce během postnatálního vývoje**“.

Doktorská disertační práce MUDr. D. Groha je spis čítající 94 stran textu, včetně seznamu literatury. Je doplněný 30 obrázky a grafy. Seznam citací obsahuje úctyhodných 294 položek. Vlastní publikační aktivita autora k tématu disertace sestává z 5 publikací v impaktovaných časopisech, kde v jednom případě je MUDr. Groh prvním autorem (IF 1,586), 4 publikací v neimpaktovaných časopisech a 25 abstrakt vesměs publikovaných ve sbornících sjezdů. V příloze jsou kopie vlastních publikací.

Práce si klade za cíl posoudit změny sluchové funkce během postnatálního vývoje. V experimentální části srovnává dva kmeny potkanů. Kmen Long Evans, který vykazuje v průběhu stárnutí malou sluchovou ztrátu a kmene Fischer 344, u kterého jsou projevy stárnutí sluchové funkce akcelerovány. V klinické části sleduje sluchovou funkci u zdravých osob v dětském a ranném dospělém věku do 25 let a porovnává je s nálezy u probandů trpících tinitem různé etiologie. Výzkum stárnutí „aging“ sluchové funkce je téma velmi aktuální, věnuje se jí většina významných audiologických pracovišť na světě. Autor používá nejmodernější dostupné funkční vyšetřovací metody.

Předložená disertace je rozčleněna do 6 částí. V úvodní autor velmi podrobným způsobem shrnuje současné poznatky o stavbě a funkci sluchového systému, podává přehled vyšetřovacích metod sluchu u člověka a u experimentálních zvířat a probírá změny sluchové funkce během postnatálního vývoje. Ve druhé části definuje cíle práce. Třetí část je věnována experimentům na potkanech, čtvrtá klinickým audiologickým měřením u dětí a mladistvých. V páté části jsou diskutovány výsledky a šestá část předkládá závěry experimentů a klinických měření. Z hlediska formy, grafické úpravy a pečlivé přehlednosti je disertace bezchybně zpracována.

Velké ocenění zaslouží rozsah a komplexnost experimentálních pokusů, které byly prováděny longitudinálně v časovém rozmezí až 36 měsíců. Zahrnují náročná elektrofyziologická měření, vyšetření otoakustických emisí u potkanů a závěrečné histologické vyšetření kochley sledovaných zvířecích jedinců a komparativní analýzu cytokochleogramů. Závěry ukázaly, že potkani kmene Long Evans mohou být vhodným výzkumným objektem při studiu dobře zachované sluchové funkce. Zajímavým zjištěním je rozpor ve značném úbytku sluchových funkcí a malém úbytku vláskových buněk dle cytokochleogramů u kmene potkanů Fischer 344. Budou-li rychle stárnoucí potkani F344 vhodné pro experimentální modelování presbyakuse ukáže teprve další výzkum.

Na tomto místě si dovoluji vznést otázku pro disertanta, bylo-li by možno získané poznatky a metodiku aplikovat ve výzkumu dosud ne plně objasněného procesu generování otoakustických emisí v hlemýždi a vztahu jednotlivých typů otoakustických emisí k činnosti zevních vláskových buněk resp. vibračním dějům na bazilární membráně?

Klinická část disertace hodnotí soubor 124 zdravých dětí a adolescentů ve věku 6-25 let a skupinu 49 dětí a mladistvých ve věku 7-24 let trpících tinitem. Hodnotí tónové audiogramy od 0,125 kHz do 8 kHz v oktávových krocích a vysokofrekvenční prahy na 10, 12,5 a 16 kHz, dále TEOAE, DPOAE a SOAE a tympanometrické nálezy, zejména s ohledem na touto metodou stanovený objem zevního zvukovodu. Bylo získáno velké množství dat, které byly podrobeny statistické analýze. Za významné považují zejména zjištění zhoršení sluchového prahu na 16 kHz u probandů nejvyšší věkové skupiny a závislosti TEOAE a DPOAE na vysokofrekvenčním prahu sluchu. Malou připomínku bych směřoval k výběru a definici skupiny dětí a mladistvých s tinitem. Jde o skupinu velmi heterogenní, v 80% byl tinitus nespecifickým symptomem. V praxi bývá problematická i tzv. objektivizace přesněji řečeno audiologické identifikace tinitu, především u nejmladších dětí. Kochleární původ tinitu, zvláště u jedinců s normálním sluchem je diskutabilní.

Přínos doktorské disertace MUDr. Groha spatřuji zejména v rozpracování a možnosti dalšího využití metod experimentálního výzkumu stárnutí sluchové funkce, především periferního sluchového analyzátoru. V klinické části pak ve sběru a vyhodnocení velkého množství dat týkajících se otoakustických emisí a jejich srovnání s vysokofrekvenčním audiogramy u mladých zdravých jedinců do 25 let. Ta by mohla být dobrým východiskem pro analýzu výsledků vyšetření např. u souborů mladých pacientů se sluchovou vadou nebo genetickou zátěží.

Domnívám se, že disertant touto studií a četnými publikacemi prokázal obdivuhodné znalosti v oblasti audiologie, osvědčil, že ovládá vědecké metody a je schopen samostatné tvořivé vědecké práce. Svým výzkumem přinesl řadu nových, dílčích vědeckých poznatků. Předložená disertace má všechny předpoklady k úspěšnému obhájení. V souladu s § 47 zákona 111/1998 Sb. o vysokých školách doporučuji udělit MUDr. Danielu Grohovi titul Ph.D.

V Praze dne 21. 2. 2009

MUDr. Jaroslav Valvoda, CSc.
ORL oddělení Všeobecné fakultní nemocnice,
U nemocnice 2, Praha 2, 128 08
e-mail: valvo@volny.cz , jaroslav.valvoda@vfn.cz