



V Praze dne 26.6.2017

**Posudek na kandidátskou dizertační práci MUDr. Pavla Chrbolky s názvem:
Vztah protrombogenních faktorů k poruchám sluchu s tinnitem.**

Práce je primárně záslužná skutečností, že se zabývá tinnitem který jako neblahý symptom obtěžuje značné množství populace a jeho léčba je mnohdy velmi obtížná a málo efektivní,

Strukturálně je práce členěna dobře, má celkem 103 stran odpovídající množství odkazů, bylo vhodné uvést zásadní práce Abrahama Skulmanna a Clause – Frenze Claussena, tyto patří k zásadním dílům věnujícím se tinnitologi (viz dále).i.

Autor vhodně volí téma mikrovaskulárního segment cévního řečiště, který má zásadní vliv na vznik a rozvoj tinnitu a ostatních nitroušních poruch.

V úvodu podává anatomicko – fyziologický přehled vcelku stručně a přehledně adekvátně k zvolenému tématu.

Dále se zabývá léčebnými modalitami, které jsou používány v léčbě tinnitu a odůvodňuje jejich aplikaci. Je jich nespočet a uvádí pouze zásadní. Tento, zdánlivě méně významný úsek práce, považuji za adekvátní preambuli k jeho další práci, protože se ve své každodenní praxi setkáváme s názory (“odborníků”), že tinnitus nelze/nejde léčit.

Jsou popsány teorie vzniku tinnitu: hyperexcitace v oblasti presynaptických zakončení, fantomová teorie a další. Zde byla snad možnost věnovat se Shulmanově „ final common pathway“

Cíle práce byly stanoveny pregnantně a zabývaly se vztahem tinnitu a protrombogenních faktorů.

Autor dizertace vyšetřil celkem 853 pacientů v období 4 let. Stanovil jasná inkluzivní/exkluzivní kritéria a pro vlastní práci vyčlenil pouze 40 pacientů, které porovnal s kontrolní skupinou stejně velkou. Zdánlivě velká skupina vyřazených vznikla na základě striktních exkluzivní kritérií, která vylučovala komorbiditu,

kterou mívají pacienti s tinnitem velmi častou velmi rozsáhlou a nebylo proto možno je do studie zařadit..

Pokud se týče vstupních exkluzivních kritérií oponenta zaráží, že téměř třetina pacientů měla tinnitus jako symptomatickou součást Menierovy choroby. V běžné populaci trpící tinnitem není taková četnost obvyklá o pohybuje se maximálně kolem 10 %.

Dále byl pak zkoumána především relace mezi tinnitem a hodnotami 11 - dehydrotromboxanu B₂ jakožto hlavního markéru protrombogenního stavu. Tato látka je stabilním metabolitem vznikajícím z tromboxanu A₂ a má zásadní význam pro agregaci destiček a vasokonstrikci.

U pacientů s tinnitem je tato hladina signifikantně zvýšena

Autor dále zkoumal i relaci ostatních agregačních faktorů k tinnitu, zde se relace nepotvrdila stejně tak jako možný vztah míry zvýšených hladin metabolitu a intenzity či frekvence tinnitu.

Sledován byl rovněž vztah neurosteroidů k tinnitu: progesteron, pregnenolon, a další měly vztah k tinnitu, k frekvenční analýze tinnitu měly vztah androstendiol, kortizol a konjugovaný isopregnandiol.

Celková úroveň práce je velmi dobrá, preambule velmi smysluplná legitimizující léčebné aktivity a postupy v terapii tinnitus a vymezující se proto terapeutickému nihilismu a bagatelizaci problému. Zpracování získaných dat je pečlivé, členění práce přehledné a logické. Připomínky oponenta nikterak nezpochybňují význam dizertační práce

Bylo by účelné v práci pokračovat, rozšířit skupinu pacientů tak, aby vzniklo více skupin (tinnitus akutní, subchronický a chronický). Nebylo by jistě od věci rozšířit design studie o terapeutickou část a sledovat, zda a do jaké míry se zvýšená hladina markéru bude normalizovat po podání např. reologik/ vazoaktivních preparátů. Práce splňuje požadavky kladené na uchazeče o vědeckou hodnost Ph.D. a oponent doporučuje, aby komise tento titul uchazeči udělila.

Otázky mám dvě:

- 1 jak si uchazeč vysvětluje skutečnost, že v hodnocené skupině byla nezvykle velká skupina pacientů s Menierovou chorobou.
- 2 Jaké bylo rozdělení pacientů, pokud se týče délky trvání tinnitu.

