



Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

přednosta prof. MUDr. E. Růžička, DrSc.

Kateřinská 30, 12000 Praha 2

tel. 420-2-2496-5580 (1111), fax 420-2-24922678

<http://www.neuro.lf1.cuni.cz>

Oponentský posudek doktorské disertační práce Mgr. Karoliny Janků, postgraduální studentky 3. LF UK v Praze (školitelka PhDr. Jana Kopřiváková, PhD.) nazvané „Objective and subjective characteristics of sleep in chronic insomnia“.

Předkládá prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., neurologická klinika 1. LF UK, Praha

K vypracování posudku jsem dostal následující materiály: svázanou disertační práci datovanou 2020, autoreferát a pověření k vypracování posudku.

Disertační práce a autoreferát jsou napsané v anglickém jazyce, souhrn v autoreferátu i v disertaci je v anglickém a českém jazyce. Disertační práce má 85 stran. Následují tři stránky nazvané Appendix 1 – 3, kde se však objevuje jen citace, ale vlastní práce není nakopírována. Není jasné, proč jsou stránky nadepsané „appendix“ a proč se vůbec v disertaci vyskytují, když se jediný obsah těchto stránek objevuje v seznamu publikací autorky v závěru disertace. Členění disertace se společnou diskusí na závěr trochu činí složitější přiřadit diskusi k jednotlivým nepublikovaným samostatným pracím. Grafické ztvárnění je kvalitní.

Disertace je postavená na dvou originálních pracích, publikovaných ve velmi kvalitních žurnálech (IF 3.432 a 2.562) v tomto roce, kde je předkladatelka první autorkou. K tomu jsou přiřazeny dvě studie, které nebyly publikovány. Předkladatelka je spoluautorkou další originální práce z oboru a její celkový IF lehce přesahuje 9. Práce se týkají insomnie a nejvíce důležitých výsledků přinášejí o mispercepci spánku a jejích souvislostech. Výsledky jsou zajímavé a některé jsou originální.

Úvod a přehled literatury samy o sobě velmi výstižně představují široké téma insomnie, její patofyziologie a terapie. Vzhledem k jednotlivým studiím, které vznikaly v poměrně dlouhém období nebo na materiálu, který byl získáván před platností současných diagnostických kritérií, postrádám zmínění rozdílů klasifikací ICSD2 (2005), jehož kritéria byla ve studiích použita, a ICSD3 (2014) jejíž dikce se úvodu a literárním přehledu uplatňuje. Také by měla být zmíněna MKN10, jejíž kritéria insomnie byla v jedné ze studií použita. Nepoučený čtenář asi nemůže zcela pochopit, kde se vzaly zmiňované nosologické jednotky (dříve používané podtypy insomnií), které podle ICSD3 samostatně neexistují. V samotném úvodu by mělo být na rozdíly v termínech upozorněno a vysvětleno, že rozdíly v nomenklatuře jsou způsobeny (asi) dobou, kdy některé diagnostické procedury proběhly. Na str 21 se zmiňují bez odkazu „transients awakenings“. Je to termín, který není nijak definován. Existuje arousal 3 – 15 s nebo awakening 15 s a více. S uvedeným pojmem dále vlastní výzkumná práce nepracuje. Na straně 21 je další mylný pojem „physiological arousal“, který má znamenat zvýšenou aktivitu autonomního systému naznačující probuzení a správně se pojmenovává autonomic arousal. Práce, která je v této souvislosti citována (Maes 2014), při zběžném přečtení tento pojem nepoužívá.

Studie 1 není publikována. Je zmíněn rukopis „under revue“, kde však chybí vyjmenování všichni autoři. Studie přináší zajímavé výsledky (hlavně nepřímá korelace trvání REM spánku s mírou mispercepce spánku), ale má však následující nedostatky. Není jasný retrospektivní nábor

nemocných, text naznačuje nějakou formu preselekce. Není jasné, kdo byli experienced raters, zda byl použit původní popis z doby 2011-2016 nebo grafy byly pro vědecké účely přeskorovány. Nenípatrné, jakou roli měla předkladatelka v této studii. V každém případě je uvedeno, že byla použita metodika popisu PSG dle AASM z roku 2007, ale zcela chybí spánek NREM4, který AASM 2007 uznává jako jedno ze čtyř stádií NREM spánku (NREM4 nefiguruje až podle metodiky AASM z roku 2017, kdy byl sloučen s NREM3 do N3). Lze se domnívat, že došlo k tomuto sloučení, což i dříve některé studie prováděly, ale toto musí být uvedeno. Zprvu nelogické srovnávání jen PSY/MIS s PARA a PSY s GS a nikoliv všech skupin vzájemně je vysvětleno až jako limitace studie ve společné diskusi. V této studii by bylo jistě zajímavé hodnotit i arousaly.

Studie 2 není publikována. Výsledky jsou také zajímavé. Mám však následující připomínky. Co znamená „whole night PSG recording“? Vzhledem k srovnávaným výsledkům z PSG by měla být určena doba, kdy nemocný může spát. Opakuje se stejná chyba ze studie 1 týkající se chybějícího NREM4 (je také uvedeno, že záznamy byly hodnoceny dle AASM 2007). Soubor pacientů není dokonale popsán, ale lze si z formulace představit, že se jednalo o všechny konsekutivní nemocné s uvedenou diagnózou, kteří prošli vstupními kritérii.

Studie 3 je publikována; v disertaci se píše, že detaily mohou být nalezeny v práci, která však není přiložena, a oponent a jakýkoliv jiný čtenář si jí musí sám vyhledat (text článku se však prakticky neliší). Výsledky jsou zajímavé. V této jinak formálně správné práci postrádám informaci, zda psychoterapeut znal průběžné výsledky aktigrafie.

Studie 4 je publikována. Studie je nápaditá. Za limitaci, která není zmíněna, považuji placebové brýle. Vzdělanější účastníci si asi zjistili, že čiré a bezbarvé brýle nemají z hlediska ochrany před modrým světlem žádnou funkci. Pochybuji, že velikost souboru resp. jeho částí byla při velké variabilitě sledovaných parametrů, navíc po intervenci CBT, dostatečně velká.

Diskuse je přiměřená, jednodušeji by se četla diskuse ke každému pokusu okamžitě po výsledcích.

Citace jsou přiměřené. Chyba v zápisu první a třetí citace.

Autoreferát je příliš dlouhý.

Disertaci hodnotím jako přiměřenou, výsledky mají mezinárodní úroveň, jejich význam je přiměřeně diskutován. Formální a interpretační nejasnosti disertace nepřesahují přípustnou úroveň.

Dotazy oponenta:

Ve studii 1 se nepodařilo prokázat rozdíly ve spektrální analýze EEG. Je si disertantka jistá, že soubory jsou dostatečně velké, aby se shodnost EEG spekter mohla považovat za zevšeobecnitelnou?

Domnívá se disertantka, že CBT vede k lepšímu odhadu trvání spánku obecně (je to naznačeno ve studii 3)? Pokud ano, zda to považuje to za příznivý faktor pro léčbu insomnie? Zlepšuje se tento odhad více u respondentů CBT?

Závěr:

Disertační práce práce je kvalitní, výsledky mají mezinárodně uznanou úroveň.

Disertantka dokázala, že je schopna samostatné vědecké práce. Disertační práce splňuje podmínky pro zdárné ukončení doktorandského studia v oboru Neurovědy na Univerzitě Karlově. Doporučuji komisi pro obhajobu tuto práci přijmout a po úspěšné obhajobě udělit Mgr. Karolině Janků titul Ph.D. za jménem.