

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Autorka práce: Mgr. Daniela Urbaczka Dudysová, M.A.

Název práce: Zpětnovazebná sluchová stimulace pomalovlnného spánku: aplikace a mechanismy fungování.

Oponent: MUDr. Jiří Nepožitek, Ph.D.

Pracoviště: Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Charakteristika

Předložená doktorská disertační práce obsahuje 136 stran textu včetně literatury. Práce sestává z teoretické části (str. 14-40), vlastní experimentální části, která je rozdělena do 2 celků/studií (str. 40-108), přehledu literatury (str. 109-132) a přehledu publikací autorky (str. 133-136).

V teoretické části autorka poskytuje literární přehled o neinvazivních metodách spánkové stimulace, EEG rytmech ve spánku asociovaných s konsolidací paměti, o principech paměťové konsolidace, o chronické insomnii a o mechanismech sluchové stimulace.

Ve vlastní experimentální části následně popisuje cíle práce ve dvou oblastech: 1) použití zpětnovazebné sluchové stimulace u chronické insomnie a 2) excitace pomalých oscilací s pomocí zpětnovazebné sluchové stimulace, metodiku a výsledky. Následuje diskuse o získaných výsledcích a obecnější diskuse o aspektech použití zpětnovazebné sluchové stimulace a závěr se zhodnocením experimentálních výsledků ve vztahu k cílům a hypotézám a shrnutí.

Ve vztahu k disertační práci autorka publikovala 2 práce s impakt faktorem, přičemž v obou dvou případech se jedná o původní články publikované v zahraničních časopisech s impakt faktorem >3. V jednom z nich je uchazečka první autorkou, ve druhém je spoluautorkou. Dále je uchazečka první autorkou nebo spoluautorkou u dalších 12 prací s impakt faktorem *in extenso*, které nejsou podkladem disertační práce, a u 3 prací bez impakt faktoru.

Hodnocení

- a) Zvolené téma je aktuální v národním i mezinárodním měřítku
- b) Práce splnila sledované cíle ve dvou oblastech: 1) použití zpětnovazebné sluchové stimulace u chronické insomnie a 2) excitace pomalých oscilací s pomocí zpětnovazebné sluchové stimulace
- c) Metody zpracování jsou adekvátní, autorka hodnotila vliv zpětnovazebné sluchové stimulace na soubor pacientů s chronickou insomnií, zvládla náročnou metodiku hodnocení aktivity EEG rytmů, resp. pomalých oscilací a synchronizace sluchové stimulace s těmito rytmy.
- d) Disertační práce i publikované práce přinášejí originální výsledky v oblasti neinvazivních metod stimulace spánku.
- e) Práce prohlubuje vědecké poznatky v oboru neurověd a umožňuje jejich využití v oblasti klinické somnologie i interpretaci neurofyziologických zákonitostí v oblasti spánku.

Připomínky:

- 1) Analýza proběhla na velmi malém souboru pacientů – v první studii na 17 subjektech (respektive kompletní analýza proběhla pouze na 7 subjektech po vyřazení subjektů s nedostatečnou stimulací), ve druhé studii 18 záznamů u 9 subjektů.
- 2) V metodice a výsledcích nejsou blíže popsány věkové parametry souboru. S tím, že byli do studií zařazeni pacienti ve věku 18 a více let mohla vzniknout věkově dost nesourodá skupina proběhla pro výběr pacientů nějaká věková stratifikace či statistická kontrola (použití věku jako kovariátu)?
- 3) V práci nejsou uvedeny základní klinické charakteristiky základní nemoci jako délka trvání a kvantifikace tíže nemoci, například Insomnia Severity Index. To by mohly být faktory rezpozivity na zkoumanou metodu potenciálně ovlivňující výsledky.
- 4) Chybí kontrolní skupina zdravých subjektů. Autorka porovnávala skutečnou stimulaci a placebo „sham“ stimulaci.
- 5) Obrázky v práci jsou velmi malé a popisky v nich jsou ve většině případů za hranicí pohodlné čitelnosti. Např. části diagramu v obrázku 4 na straně 50 jsou nečitelné.

Otázky:

- 1) V úvodu na straně 21 je o pomalých oscilacích uvedeno, že jsou nedílnou součástí NREM spánku. Není to míněno jen pro pomalovlnný spánek/NREM 3? Pro plitší spánková stádia NREM 1 a 2 jsou typické vyšší EEG frekvence.
- 2) Treshold pro účastníky ≤ 30 a >30 let byl velmi rozdílný. Tento věkový cut-off je arbitrární, i když pramení z literatury. Dalo by se to blíže vysvětlit?
- 3) Trazodon je známý svými účinky na zvýšení podílu NREM 3 a je často užíván pacienty s insomnií. Vylučovací kritérium bylo užití jakékoli medikace ovlivňující spánek, takže ho pacienti neměli. Dalo by se uvažovat o kombinaci sluchové stimulace s tímto lékem či jinými medikamenty proti insomnii? Jsou o tom nějaké zprávy v literatuře?
- 4) U pacientů s chronickou insomnií nemusí být při spánku v laboratorních podmínkách dosaženo usnutí, a ještě hůře pomalovlnného spánku NREM 3. Dá se to považovat za limit zkoumání použité metody i jejího budoucího klinického použití v terapii?
- 5) Vedle chronické insomnie jsou stavy, pro které jsou abnormity pomalovlnného spánku v patogenezi významnější, například NREM parasomnie, nebo kognitivní poruchy, u kterých se předpokládá podíl glymfatické dysfunkce (míra funkce glymfatického proudění bývá spojována pomalovlnnou aktivitou). Jsou nějaké zprávy v literatuře o použití zpětnovazebné sluchové stimulace u NREM parasomnií či v souvislosti s terapeutickým ovlivněním glymfatické funkce?
- 6) V diskusi autorka uvádí, že ve vyšším věku se efektivita metody snižuje. Může se na tom podílet v nějaké míře presbyakuze? Bylo by pak u části pacientů řešením titrovat vyšší hlasitost stimulace?

Disertační práce dokládá schopnosti autorky vytyčit pracovní hypotézy, zvolit jasné cíle a přiměřené metody analýzy a zhodnocení výsledků. Dále dokládá schopnost autorky vyvozovat odpovídající závěry v kontextu aktuálního vědeckého poznání a za použití vědeckých metod. Práce potvrzuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Práce přinesla originální poznatky a představuje významnou vědeckou aktivitu na domácí i mezinárodní půdě.

Doktorandská disertační práce prokazuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci disertantky.
Doporučuji komisi tuto práci po úspěšné obhajobě posoudit kladně a udělit uchazečce titul „Ph.D.“.

V Praze dne 29.10.2024



MUDr. Jiří Nepožitek, Ph.D.