

Oponentský posudek disertační práce

"The effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on emotional and motivational processing in Parkinson's disease patients"

Autorka: MUDr. Tereza Serranová

Oponent: prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D.

Disertační práce MUDr. Terezy Serranové je věnovaná studiu vlivu hluboké mozkové stimulace (DBS) nc. subthalamicus (STN) na regulaci emocí a motivace u nemocných s Parkinsonovou nemocí (PN). Práce je napsaná na celkem 85 stranách, z toho je 72 stran vlastního textu. Práce shrnuje výsledky dvou studií, ve kterých byla MUDr. Serranová první autorkou (z toho je jedna práce publikována, druhá je v recenzním řízení). Tématu se pak týkají další 3 publikované práce, ve kterých MUDr. Serranová figuruje jako spoluautor. Práce je rozdělena na teoretickou část, která je následována částí empirickou. Celá disertační práce je ukončena shrnutím a závěry. Členění je přehledné, dělení na jednotlivé kapitoly je logické a celkový styl svědčí o vysoké odborné i stylistické zralosti autorky.

Teoretická část pokrývá problematiku PD se zvláštním zaměřením na nemotorické symptomy, resp. emoční změny u této poruchy. Detailně se dále věnuje novým možnostem biologického ovlivnění cestou DBS. Následují přehledové části zaměřené na problematiku emocí obecně a jednotlivým kortikálním a subkortikálním oblastem zodpovědným za regulaci emotivity a motivace. Tyto oddíly uvádějí vlastní experimentální studie autorky. Oponent vysoce hodnotí hloubku porozumění problematice zpracování emočních stimulů v mozku. Nicméně přechodu k empirické části by prospělo podrobnější zdůvodnění položených otázek (tzv. „knowledge gap“, heuristická a klinická relevance), které by předcházelo hypotézám (oddíl II.) a cílům práce (oddíl III.).

Empirická část navazuje na předchozí obecně koncipované kapitoly. Autorka si položila otázky relevantní k vlivu DBS STN na motivaci a zpracování emočních stimulů. Ve dvou studiích, které jsou vlastní náplní práce, aplikovala autorka podobný protokol, ve kterém porovnávala kontrolní osoby s pacienty s PN ve stavu „ON“ a „OFF“ DBS. Testovány byly celkem dvě hypotézy zahrnující a) vliv DBS STN na motivaci a zpracování emocí, b) roli STN v motivaci. Z pohledu oponenta by hypotézy mohly být formulovány specifičtěji a měly by reflektovat publikace, na kterých je práce založena. Např. by bylo vhodné doplnit uvedení specifických (směrových) hypotéz relevantních ke změně tělesné hmotnosti po DBS.

Ve studii č. 1 autorka prokázala, že zapnutí DBS STN („ON“ stav) zvyšuje subjektivní intenzitu averzivních stimulů ve srovnání s OFF stavem i s kontrolami. Ve druhé studii pak autorka prokázala, že akustická úleková reakce (ABR) v ON stavu DBN STN je facilitována averzivními (ve srovnání s kontrolami) a erotickými stimuly (ve srovnání s kontrolami i OFF DBN). V obou studiích pak pooperační nárůst hmotnosti koreloval s vlivem zapnutí (ON) DBS na stimuly spojené s obrázky jídla ve smyslu emočního dopadu („arousal“, studie 1) a velikosti ABR (studie 2). Hypotézy č. 1 a 2 tak, jak jsou formulovány na str. 38 lze považovat za potvrzené. V Diskusi ke studii 1 a 2 se autorka rovněž systematicky zabývá souvislostí mezi stimulací STN a zpracováním emočních stimulů a potravního chování.

Kvalita disertační práce je dokumentována skutečností, že studie autorky prošly ve 4 případech nároky recenzního řízení v časopisech s IF. V českém souhrnu se pak nevyhnula používání anglickanismu („nonmotorické“, lépe asi nemotorické, rovněž termín „arousal, -u“ by bylo vhodné asi opsat).

Hodnocení disertační práce:

Celkově oponent hodnotí práci velmi pozitivně. Autorka prokázala schopnost formulovat vědecké otázky, naplánovat a uskutečnit experiment a vyhodnotit a interpretovat nálezy. Za mírný nedostatek považuji skutečnost, že hypotézy nebyly formulovány specifičtěji (s uvedením očekávaného směru závislosti). Ve stávající podobě práce zbytečně působí více „exploratorně“ nežli odpovídá skutečnosti. Disertační práce však jednoznačně

dokumentuje schopnost zralého systematického přístupu ke klinickým i teoretickým problémům a celkově vysoce převyšuje běžný standard.

Závěr posudku:

Jedná se o kvalitní práci, která přináší nové poznatky, které se vztahují jak k problematice nemotorického vlivu DBN STN, tak k fyziologii emoční regulace vůbec. Spektrum problematiky, které se MUDr. Tereza Serranová v práci věnuje pak přesahuje vlastní obor neurologie a naplňuje představu integrativního přístupu ke klinickým neurovědním otázkám.

Z výše uvedených důvodů si dovoluji disertační práci doporučit k obhajobě titulu Ph.D. v doktorském studijním programu Neurovědy.

Otázky oponenta na autorku disertační práce:

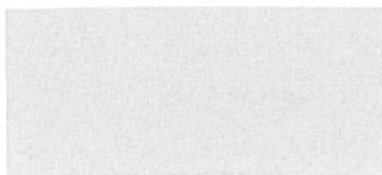
1) ve studii č. 1 byla prokázána souvislost mezi nárůstem pooperační hmotnosti a mírou subjektivního dopadu („arousal“) obrázků jídla. Nebyl však prokázán rozdíl mezi ON a OFF stavem DBS a subjektivním vnímáním apetitivních stimulů. Oponent by přivítal návrh interpretace tohoto rozporného nálezu (role neuroplasticity při dlouhodobé DBS??) a návrh, jak toto zdůvodní testovat na stávajících datech nebo v další studii.

2) Studie č. 1 potvrzuje, že vliv DBS STN na zpracování emočních podnětů je pravděpodobně závislý na typu (obsahu) stimulu. Mohla by se autorka pokusit o vysvětlení možných neurobiologických mechanismů zodpovědných za kvalitativně selektivní vliv DBS STN na motivaci?

3) Problém vidím v klasifikaci emocí uvedené v Tabulce 1. Konkrétně mi není zcela jasný rozdíl mezi „Basic emotions“ a „Moods, background emotions“. Navíc termíny „Mania“ a „Depression“ uvedené ve sloupci „Moods, background emotions“ odkazují zcela jednoznačně k patologickým stavům a do rozdělení spíše nepatří. Naopak „anxiety“ by

měla patřit do emocí základních. Podobně zavádějící je označení termínu „Punishment“ za „motivační stav“. Mohla by autorka uvést odkud čerpala při sestavování této tabulky, resp. ji vysvětlit. Vyjasnění tohoto bodu pak považuji za důležité především pro samotnou autorku s ohledem na její další odborné směřování a výzkum nemotorických příznaků PN. Jinak se jedná v podstatě o marginální problém.

4) Nález facilitace ABR erotickými stimuly při ON podmínce DBS je velmi zajímavý. Mohla by autorka porovnat tento zjištěný nález s efektem standardní dopaminergní medikace u PD na ABR při expozici erotickým stimulům?



V Praze dne 10. 9. 2012

prof. MUDr. Jiří Horáček, PhD