Univerzita Karlova v Praze
Děkanát 1. lékařské fakulty
Oddělení pro vědeckou činnost (sl. Hovorková)
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Oponentský posudek na disertační práci :
MUDr. Iva Dudová : Vztah olfaktorických funkcí a psychopatologie u pacientů s poruchou autistického spektra.

Disertační práce, kterou doktorandka předkládá, byla vypracována pod vedením školitele prof. MUDr. M. Hrdličky, CSc. na Dětské psychiatrické klinice 2.LF UK a FN Motol. Jedná se o pracoviště, které se již řadu let intenzivně věnuje ve vědecko-výzkumné oblasti poruchám autistického spektra (PAS) a MUDr. Iva Dudová je autorkou nebo spoluautorkou řady studií, publikovaných v naší i zahraniční literatuře.

Cílem vlastní práce bylo vyšetření souboru pacientů s poruchou autistického spektra standardizovaným testem pro určení čichového prahu a čichovou identifikaci a vytvoření vlastní metody ke zkoumání čichových preferencí.

V úvodním přehledu literatury autorka uvádí, že vedle jádrových příznaků, kterými jsou porucha emočního kontaktu a narušení sociální interakce, jsou u autistických dětí často přítomny i různé senzorické abnormality s dysfunkčním zpracováním senzorických vjemů, které mohou již v raném věku přispět k diagnostice autistických poruch.

Jedná se o obtížné a originální téma z oblasti dětské psychiatrie, které splňuje náročností svého cíle požadavky na kvalitní disertační práci. V odborné literatuře jsou práce, které se zabývají vztahem čichových schopností k autistické psychopatologii, relativně vzácné a jejich výsledky nejsou zcela konzistentní.

Disertační práce je přehledně členěna do standardních částí, v úvodu je podobně popsána historie a klasifikace poruch PAS, jejich epidemiologie, klinický obraz, průběh a možnosti terapie. Rovněž jsou uvedeny recentní trendy v současném výzkumu.

Mimořádná pozornost je věnována časné diagnostice PAS, s použitím klinických a genetických markerů. Kapitola, která se týká senzorických zvláštností u autismu se obsahově přímo dotýká vlastní, výzkumné části studie.

Disertační práce má rozsah 148 stran, metoda i výsledky jsou prezentovány v řadě přehledných tabulek, s podrobným popisem a vysvětlením zkratek. Text je psán srozumitelně,

formulace jsou věcné, práce má vynikající stylistickou úroveň. Je připojen obsáhlý seznam zahraniční i domácí literatury v rozsahu 28 stran, citované práce jsou převážně z recentní literatury, z období posledních 5 let.

Autorka podrobně uvádí vylučující i zařazující kriteria do studie, souhlas etické komise i souhlas pacientů a jejich zákonných zástupců. Podrobně je popsána metoda a deskriptivní charakteristika souboru.

Velikost zkoumaného souboru 70 osob (určeného na základě power analýzy pilotních dat), včetně kontrolní skupiny, je přiměřená vzhledem k relativně nižší frekvenci výskytu autistických poruch v populaci a jen výjimečně byl získán vyšší počet probandů v publikovaných studiích.

Pro hodnocení čichové identifikace a čichového prahu autorka použila standardizovaný test Sniffin Sticks (Hummel,1997), který již byl používán k výzkumným účelům u dětí i dospělých. Pro testování preference pachů autorka vytvořila **vlastní, originální způsob testování na 5 – položkové libostní škále, který dosud nebyl použit.** Vzhledem k problémům s verbální komunikací u autistických pacientů doplnila slovní hodnocení preference pachů i vizuálně - pomocí pěti barevných emotikonů.

Pro hodnocení závažnosti autistického postižení byla zvolena adekvátní, standardní metoda pomocí observační škály CARS (Chilhood Autism Rating Scale). Výsledky studie byly vyhodnoceny několika statistickými metodami s použitím T-testu,chí-kvadrátu, Mann – Whittney testu, Pearsonovy a Turkeyho korelace.

Výsledky studie potvrdily částečný deficit čichových funkcí u pacientů s PAS, konkrétně **odlišné vnímání libosti a nelibosti známých vůní proti kontrolám u dětí s PAS, což je původní zjištění, které dosud nebylo publikováno v literatuře a které lze hodnotit jako nové vědecké poznatky.** Nebyl však prokázán signifikantní vztah mezi závažností autistické psychopatologie s hodnotou čichového prahu a čichové identifikace. Autorka v diskusi upozorňuje, že narušení čichových funkcí se objevuje mezi neurodegenerativními a psychiatrickými poruchami, zejména u Parkinsonovy nemoci, kde může mít charakter dílčího biomarkeru poruchy. Rovněž interpretuje výsledky ve vztahu k nálezům neurozobrazovacích metod mozku (PET,fMRI), které potvrzují vztah čichových a chuťových podnětů k aktivaci amygdaly, která významně zasahuje do regulace emocí a sociálního chování a různé abnormity této struktury jsou nalézány u jedinců s PAS.

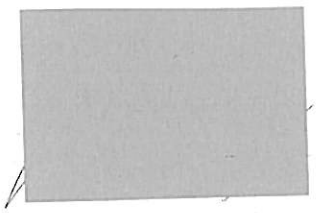
Na druhé straně autorka střízlivě limituje možnost použít vyšetření čichových funkcí jako rutinního nástroje k časné diagnostice PAS, zejména vzhledem k časové náročnosti a omezené

schopnosti porozumění instrukcím u řady autistických dětí. Teoreticky však předpokládá, že vyšetření čichových funkcí by mohlo přispět k diferenciální diagnostice PAS a stimulace čichových podnětů by mohla být využita v praxi jako vhodná součást tréninkových programů u autistických poruch.

Detailně zpracovaný přehled problematiky pervazivních vývojových poruch, vývoj konceptu autismu, jeho klinické charakteristiky a neurobiologické nálezy dokazují, že autorka má výborné a rozsáhlé vědomosti o teoretické a vědecko-výzkumné problematice v této oblasti.

Vlastní práce, kterou doktorandka předkládá, překračuje svou náročností a kvalitou požadavky na standardní disertační práci, protože potvrzuje nejen její schopnost zpracování a interpretce získaných dat u komplikované problematiky pervazivních vývojových poruch, ale přináší také originální, cenné výsledky u podskupiny s Aspergerovým syndromem a jedinci s vysoce funkčním autismem.

Je zřejmé, že MUDr. Iva Dudová, prokázala nejen rozsáhlé, odborné znalosti a schopnost orientace v odborné literatuře, ale také schopnost samostatné, tvůrčí vědecké práce. Kvalita její disertační práce potvrzuje, že jmenovaná má zcela jistě předpoklady k samostatné, tvořivé práci ve vědecko-výzkumné oblasti a jednoznačně doporučuji udělení titulu" Ph.D." za jménem.



Prof. MUDr Ivana Drtílková, CSc
Psychiatrická klinika FN Brno
a LF Masarykovy univerzity v Brně

V Brně 28.2. 2012

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc.