

Oponentský posudek

Dizertační práce MUDr. Filipa Růžičky

Téma: Neuroanatomical aspects of non-motor effects of deep brain stimulation.

(Neuroanatomické aspekty non-motorických efektů hluboké mozkové stimulace)

Obor postgraduálního studia: neurovědy

Školitelé: Prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Předložená disertace se zabývá zajímavým tématem z pomezí neurologicko-psychiatricko-psychologické problematiky. Je napsána v anglickém jazyce na dobré jazykové úrovni a splňuje základní formální požadavky na doktorskou práci. Po 21 stránkách úvodu, následují jasně formulované cíle práce (str. 30), hypotézy (str. 31), metody (str. 32, 48), výsledky (str. 38, 52), diskuze (str. 44, 56) i závěr (str. 60). Pro přehlednost by bylo vhodné uvést čísla stránek jednotlivých kapitol v obsahu.

Výzkumná část disertační práce obsahuje kapitoly zaměřené na: 1. nárůst hmotnosti při hluboké mozkové stimulaci (DBS - Deep Brain Stimulation) u Parkinsonovy choroby a vztah nárůstu hmotnosti a stresu a 2. syndrom podobný chronickému stresu jako následek DBS mediální subthalamické stimulace u Parkinsonovy choroby. Práce obsahuje 11 stránek použité starší i aktuální literatury. V příloze (str. 73) je uveden seznam originálních prací se vztahem i bez přímého vztahu k předkládané práci doktoranda. Na závěr je in extenso (ne "in extensor") uvedeno celkem 6 studií s celkovým IF 15,884. U jedné z prací (IF = 1,458) je doktorand prvním autorem a jedna je aktuálně v recenzním řízení. Dále se k tématu Parkinsonovy choroby vztahují další 2 práce s IF = 7,46 (sledování očních pohybů s aktivitou basálních ganglií a subthalamické mikroléze a fMRI). Z formálního hlediska by bylo přehlednější seřadit předkládané práce podle uvedeného seznamu.

Úvod disertační práce podává přehledný popis hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra, která je v současné době považována za standardní a vysoce účinnou metodu léčby motorických symptomů pokročilé Parkinsonovy choroby. Práce se ale zabývá neuroanatomickými aspekty non-motorických efektů hluboké mozkové stimulace, především nárůstem hmotnosti a kognitivními a afektivními změnami (str. 8 - 29). Cílem studie bylo zjistit 1. zda nárůst hmotnosti a zlepšení motoriky závisí na pozici aktivní elektrody v subthalamickém jádru (STN – Subthalamic Nucleus)), především v mediolaterálním směru,

2. zda změny v hladinách ranního kortizolu závisí na pozici aktivní elektrody v STN a ovlivňují HPA osu a zda změny v hladinách ranního kortizolu po začátku stimulace jsou asociovány s postoperační anxiétou a nárůstem hmotnosti. Autor vyslovil hypotézy: 1. nárůst hmotnosti bude asociován s mediálním kontaktem STN, zatímco motorické zlepšení s kontaktem s laterální částí STN, 2. pokles hladin kortizolu bude asociován s kontaktem s mediální, limbickou částí STN a bude doprovázen nárůstem anxiety a hmotnosti.

V kapitole materiály a metody popisuje autor sběr dat, stereotaktickou implantaci elektrod, kalkulaci intenzity stimulace (která byla postupně zvyšována k dosažení optimální motorické odpovědi), zjišťování vztahu stáde a trait anxiety, a nárůstu hmotnosti a změn postojů pacientů ve vztahu k jídlu k lokalizaci DBS.

V diskuzi autor uvádí, že nárůst hmotnosti byl potvrzen při kontaktu s mediální částí STN, což potvrzuje nálezy zahraničních autorů z let 2009-11.

V závěrech autor popisuje, že nárůst hmotnosti má negativní asociaci ke vzdálenosti kontaktu se stěnou 3. komory, kontakt v mediální oblasti vedl k signifikantně většímu nárůstu hmotnosti než aktivní kontakt laterální. Autoři práce také konstatovali, že největší motorické zlepšení bylo asociováno s kontralaterálním kontaktem v laterální pozici ve vztahu k 3. komoře. Zahájení STN-DBS je spojeno se změnami ranního kortizolu a více mediálně realizované stimulace byly asociovány s nižšími hladinami kortizolu a vyšší trait-anxiétou. Vyšší anxiety a nižší hladiny kortizolu byly zjištěny u pacientů s větším nárůstem hmotnosti ve sledovaném období.

V **suplementu I** autor představuje 6 studií, které tvoří podklad předložené práce: Je zařazena i studie zaslaná k publikaci a dopis editorovi, na jejichž zařazení mohou existovat různé názory posuzovatelů.

Aktuálnost a klinické využití výsledků předložené disertační práce jsou jednoznačné. K práci mám jen drobné formální připomínky, týkající se přehlednosti. Hypotézy práce jsou jasně formulované a adekvátně testované. K demonstraci neuroanatomických vztahů a konektivity by jistě přispěl obrázek sledovaných oblastí a jejich spojení.

Autoreferát je přehledný.

Disertační práce je zajímavým příspěvkem k dané problematice, zaměřením na non-motorické projevy zahrnuje širokou interdisciplinární oblast (např. psychologické testování, psychiatrickou afektivní problematiku, otázky tolerance stresu). Výsledky studie mají potenciál bezprostředně přispět ke zlepšení klinické praxe.

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 12. 8. 2014

prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.

Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN Praha

Ke Karlovu 11, 128 21 Praha 2

Otázky do diskuse:

1. Jakým způsobem se autor podílel na vyšetření a vyhodnocení dat, která vyžadovala interdisciplinární spolupráci?
2. Jak autor vidí uplatnění nových poznatků svého výzkumu v praxi, jsou pacienti v informovaném souhlasu před operací informováni o nárůstu hmotnosti?
3. Autor uvádí, že nebyli do studie zařazeni pacienti se závažnou anxiózní, depresivní symptomatikou. Znamená to, že i tito pacienti jsou podrobeni DBS? Pakliže ano, liší se u nich výsledky z hlediska motorických u non-motorických výsledků?
4. Nárůst hmotnosti je významně vyšší u žen než u mužů, má pro tento nálezn autor vysvětlení? Známe údaje o vztahu premorbidní hmotnosti a anxiety u zařazených pacientů?
5. Jak autor rozlišuje trait a state anxiety?
6. Odráží délka trvání onemocnění pacientů s PN zařazených do studie běžnou dobu trvání PN v populaci před stanovením diagnózy a zavedení léčby?