

Posudek na dizertační práci

Mgr. et Mgr. Ivety Fajnerové

Prostorová paměť u lidí a její poruchy: od animálních modelů ke schizofrenii.

Školitelem této dizertační práce byl Mgr. Kamil Vlček, PhD.

Mgr. Fajnerová celou práci napsala v angličtině, která je na velmi dobré úrovni. Osobně mohu posoudit pouze určité a neurčité členy, které nejsou vždy ve správném uspořádání. Textová část práce je na 128 stranách a je doplněná 21 stranami literatury, je tam téměř 500 položek. To je obdivuhodné množství. Pokud autorka přečetla všechny tyto práce in extenso, pak ji patří hluboký obdiv.

Práce začíná úvodem, který je zpracován na 44 stranách a je velice kvalitní. Autorka uvádí čtenáře a posuzovatele do celé problematiky, která se zabývá především studiem prostorového chování u zvířat a u člověka jako měřítko kognitivních schopností. Kognitivní deficit je závažným příznakem schizofrenie a je také bohužel nejméně ovlivnitelný antipsychotickou medikací. Autorka se v úvodu zabývá definicí prostorové navigace, což je komplexní chování, které obsahuje všechny kognitivní funkce. Velice vhodně rozebírá pracovní paměť a její tři až čtyř složkové komponenty. Dále se zabývá prostorovým učením a dlouhodobou pamětí. Velmi didakticky definuje deklarativní a explicitní paměť a její součásti; paměť sémantickou a paměť epizodickou (který, kdy a kde). Uvádí paměť deklarativní neboli implicitní (také znalostní – jak), co se týče strukturálního umístění je deklarativní paměť ve středním temporální laloku. Rozebírá možnosti hodnocení této prostorové paměti. Popisuje nový test, ke kterému se ještě vyjádřím tj. AAPA allocentric place evidence. Zmiňuje testy, které se používají u člověka tzn. dvoudimenzionální test papír-tužka a komputerovaný prostorový test jako vizualizační a orientační. Velice dobře rozebírá předmět její práce, a to Morrisovo vodní bludiště a dosavadní poznatky o něm, dále kolotočové (karuselové) bludiště.

Velmi se mi líbil popis poruch prostorové orientace a paměti, kde pojednává o vývojové topografické dezorientaci a další.

Významná je část o deficitu prostorové paměti u psychiatrických poruch, jejíž klinickou částí je schizofrenie. Schizofrenie je zpracována velice dobře a jsou uvedeny všechny poruchy schizofrenického spektra včetně epidemiologie, etiopatogeneze a terapie. Zvláště se znovu věnuje kognitivnímu deficitu u schizofrenie. Popisuje deficit dlouhodobé paměť u

schizofrenie a také zrakově prostorový deficit u schizofrenie. Věnuje se animálním modelům schizofrenie dopaminovému a glutamátergnímu.

Cíle teze jsou v pořádku, ale chybí tam otázka hypotéz, i když jsou vlastně v tezích zahrnuty. Bylo dobré, kdyby byly více postaveny v Popperovském smyslu hypotéz. Je důležité, že autorka spojuje animální a klinickou část. To je výborná věc a ta by v klinických studiích měla vždy existovat. Autorka studovala navigaci a prostorovou paměť; v preklinické části především používala glutamátový model pomocí izocilpínu - MK 801, což je nekompetitivní antagonist NMDA glutamátových receptorů. Zabývala se metodikami a to Morrisovým vodním bludištěm a kolotočovým bludištěm (carussel maze). Používala active place evidence test. Což je jeden z originálních přínosů její práce. Bylo to vytvoření počítačové analogie dvou behaviorálních úloh.

Metodika: autorka pojednává v experimentální datech dva testy. Popisuje velmi dobře animální modely schizofrenie tzn. model dopaminový a glutamátový, fenciklidinový model a dozacilpinový model - MK 801.

Výsledkovou část rozdělila na 4 experimenty, experiment 1 je preklinická část tzn. část kdy studovala změny na modelech dopaminergním a glutamátovém. Zde přináší některé originální výsledky zejména v karuselovém modelu. Nálezy jsou velice efektivní a jsou dokumentovány i v experimentálních pracích, které Mgr. Fajnerová dokládá na konci své dizertační práce. Další experimenty 2, 3 a 4 se týkají klinické části. Experiment 2 je zhodnocení prostorové paměti ve virtuálním analogovém Morrisově vodním bludišti v jejich stabilní aréně. Experiment 3 je zase zhodnocení prostorové paměti ve virtuálním analogu kolotočového bludiště (točící se aréna). V experimentu 4 hodnotí verbální a zrakově prostorové kognitivní funkce ve vztahu ke kvalitě života a globálních funkcí.

Autorka přináší prioritní nálezy, které ukazují, že u schizofrenie existuje deficit prostorové paměti a také mentální flexibility. Tyto poruchy umisťuje do prefrontální mozkové kůry a do hipokampu. To je velmi dobré, protože stejně tak byly tyto změny prokázány i u zvířat. Důležité je, že autorka ve svých výsledcích, které jsou velmi dobře zpracovány a dokumentovány a byly všechny publikovány ve vynikajících časopisech s vysokým impakt faktorem, takže prošly velmi náročnou oponenturou. Upozorňuje i na možné komplikace a nedostatky těchto metod, což považuji za velice dobré a myslím si, že je to důkaz toho, že její vědecká práce má vysokou kvalitu. Neomezuje se jen na kladné výsledky, ale také na výsledky, které mají určité komplikace.

Autorka publikovala celkem 5 impaktovaných publikací, které se vztahují k jejím tezím. Z toho byla jednou první autorkou. Všechny tyto čtyři práce jsou v časopisech s vynikajícím impakt faktorem a jedna práce, kde je rovněž první autorkou nemá bezprostřední vztah k této dizertaci, ale je publikován ve vysoce impaktovaném časopise. Mgr. Fajnerová je první autorkou kapitoly v knize, kde je více autorů a která popisuje virtuální prostorové navigační testy, které jsou založeny na experimentálním výzkumu. Konkrétně se to týká prostorového kognitivního deficitu v prvních epizodách schizofrenie. Byli to pacienti, kteří byli na konci první epizody schizofrenie a na jejím konci, když už se projevil výsledek léčení.

Dotaz: bude možno použít virtuální testy u lidí obecně v psychiatrii a do jaké míry?

Vyžaduje to přece jen určité vybavení, a zda to vybavení by bylo možné používat i v širším psychiatrickém rozsahu. Do jaké míry to bude možné prakticky využít v psychiatrické praxi a nejenom ve výzkumu např. v psychiatrických centrech v ČR, která jsou umístěna na klinikách a jejichž rozšíření se u nás připravuje.

Závěr: na základě předložené práce, vynikající dokumentace, její kvality a publikační aktivity autorky doporučuji, aby Mgr. Ivetě Fajnarové byl udělen titul Ph.D. podle § 47 zákona o Vysokých školách č. 111/1998 Sb.

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA

