



OPONENTSKÝ POSUDEK

habilitační práce

„Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), neinvazivní neuromodulační metoda v léčbě orofaciální bolesti“

**MUDr. Jitky Fricové, Ph.D., lékařky Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
1. LF UK a Centra pro léčbu bolesti Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.**

Habilitační práce je předkládána ve formě obvyklého svazku; 84 stran textu je doplněno přílohami, které tvoří reprinty publikací autorky na téma habilitační práce (celkem 3). Samotný text habilitační práce je potom složen z teoretické části (33 stran), klinické části s vlastními výsledky (20 stran), všeobecná diskuze a diskuze k vlastním výsledkům zabírají celkem 7 stran. Závěr habilitační práce je tvořen částmi Přínos pro klinickou praxi, Vize a Závěry na celkem 2 stranách. Použitá literatura je uvedena referována ve 132 položkách na celkem 15 stranách.

V teoretické části habilitační práce se autorka věnuje nejprve epidemiologii bolesti, na tuto stať celkem překvapivě navazuje odstavec popisující výsledky a význam projektu. Poté se autorka věnuje popisu jednotlivých forem bolesti, definuje a klasifikuje chronickou bolest a orofaciální bolest. Další oddíl je věnován farmakologické léčbě orofaciální bolesti. Nejvíce stran je celkem pochopitelně věnováno problematice léčebné neuromodulace a popisu neurostimulačních metod, které jsou používány v léčbě chronické bolesti. Autorka zde poměrně detailně popisuje nejprve invazivní stimulační metody (stimulaci periferních nervů, stimulaci periferního nervového pole a míšní stimulaci) a dále neinvazivní stimulační metody, transkutánní elektrickou nervovou stimulaci a repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci. Této metodě je věnováno dalších 8 stran, autorka se podrobně věnuje jejím principům fyziologickým i technickým, dosavadním údajům o terapeutickém použití repetitivní transkraniální magnetické stimulace a jejím nežádoucím účinkům. Teoretická část habilitační práce je zakončena popisem posledních dvou neinvazivních stimulačních metod, stimulace elektrickým proudem a transkraniální stimulace stejnosměrným proudem.

Klinická část začíná popisem metodiky autorčiných experimentů za použití transkraniální repetitivní magnetické stimulace mozku. Byla použita 3 paradigmata: za použití singulárních stimulačních frekvencí 10 Hz a 20 Hz a tzv. theta-burst paradigmatu se stimulací o frekvenci 50 Hz. Následuje popis cílů prováděných experimentů a tři hypotézy, které autorka se spolupracovníky ověřovala. Ve dvou případech se jednalo o otázku, zda specifický druh a frekvence repetitivní transkraniální magnetické stimulace navodí signifikantní pokles příznaků bolesti, hodnocených na základě validovaných škál. V jednom případě autorka hledala odpověď na otázku, zda theta-burst paradigma stimulace za použití frekvence 50 Hz, aplikovaná po relativně krátkou dobu 20 – 190 sekund navodí dlouhodobé a efektivní změny ve stimulované části kortexu, což bylo ověřováno pomocí měření taktilního a termického cití. Ve všech experimentech byla vždy prováděna i tzv. „placebo“ stimulace za použití „sham“ stimulační cívky. Výsledky experimentů prokázaly, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace má významný antinociceptivní, tedy i analgetický, účinek, přičemž účinnější byla stimulace za použití vyšší frekvence 20 Hz; parametry taktilního a termického cití nebyly aktivní stimulací signifikantně změněny. Podobných výsledků, tj. snížení intenzity bolesti a nevýznamné změny parametrů taktilního a termického cití, dosáhla autorka se spolupracovníky i za použití theta-burst paradigmatu stimulace. Výsledky dosažené ve všech třech experimentech autorka poměrně detailně komentuje na dalších 7 stranách, nakonec formuluje závěry, z nichž nejpodstatnější je patrně doporučení používat nadále v léčbě chronické orofaciální bolesti pomocí repetitivní transkraniální magnetické stimulace vyšší frekvenci pulsů, a to 20 Hz. Výsledky experimentů za použití stimulace



o frekvencích 10 a 20 Hz byly publikovány v časopise *Physiological Research* (IF 1,293), podobně jako metodika, tyto dva reprints jsou doplněny reprintem práce uveřejněné v časopise *Neuroendocrinology Letters* (IF 0,799), která popisuje výsledky léčby bolesti pomocí tzv. „shock-wave“ terapie.

Celkově hodnotím habilitační práci jako vyhovující. Experimenty autorky a jejích spolupracovníků přinesly nové vědecké poznatky a byly publikovány v oponentovaných odborných časopisech s impakt faktorem. Habilitační práce podle § 72 odstavce 3 Zákona o vysokých školách odpovídá svým rozsahem a obsahem nárokům kladeným na habilitační práci. Doporučuji proto habilitační práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit autorce titul docent pro obor anesteziologie a resuscitace.

V Olomouci, 2. října 2017

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

