

Hodnocení habilitační práce MUDr. Jitky Fricové, Ph.D **Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), neinvazivní neuromodulační metoda v léčbě orofaciální bolesti.**

Předložená habilitační práce je důkladnou analýzou zkoumané problematiky s aplikací vlastních vědeckých výsledků. Orofaciální bolest patří mezi farmakorezistentní typy bolesti a proto autorka se spolupracovníky připravili projekt s využitím neinvazivní stimulace rTMS.

Habilitační práce má celkem 83 stran plus přehled vybraných vlastních publikací autorky, přehled literatury obsahuje 132 citací.

V úvodní části autorka podává důkladný přehled literatury. Zabývá se jednak orofaciální bolestí, jednak neurostimulačními metodami v léčbě chronické bolesti. Detailně jsou představeny jednotlivé techniky používané pro stimulaci mozku. Dělí je na invazivní neurostimulační metody a neinvazivní neurostimulační metody, především rTMS, ale zabývá se i tCDS, TENS, TES. Popisuje patofyziologické mechanismy neinvazivní stimulace mozku, zejména repetitivní transkraniální magnetické stimulace v terapii chronické bolesti.

Nejcennější části práce jsou vlastní vědecké studie autorky. Výzkumná část habilitační práce představuje vlastní projekty, které autorka se spolupracovníky provedla od roku 2005 u pacientů s orofaciální bolestí. Na závěr jsou diskutovány možné výhledy do budoucnosti v diagnostice a léčbě orofaciální bolesti.

Ve vlastních studiích byl hodnocen okamžitý a oddálený efekt léčby. Cílem bylo prokázat léčebný účinek aplikace 10 Hz, 20 Hz rTMS a TBS rTMS u nemocných se syndromem chronické orofaciální bolesti, porovnat efekt placebo stimulace a dvou různých typů aktivní stimulace. Praktickým cílem práce bylo přispět k zavedení rTMS do běžného algoritmu léčby chronické bolesti.

Autorka formulovala pracovní hypotézy, které vycházely z pilotní, randomizované, cross over studie. Hypotézy byly výsledky autorčiny studie potvrzeny.

Autorčiny výsledky podporují účinek 20 Hz rTMS. Potvrdily hypotézu, že účinnější rTMS je s 20 Hz stimulací v porovnání s 10 Hz stimulací. rTMS stimulace byla dobře tolerována a žádné závažné nežádoucí účinky nebyly pozorovány. Výsledky jsou v souladu s literaturou, která uvádí, že použití vyšších frekvencí s vyšším počtem impulzů během aplikace rTMS a vyšší počet aplikací rTMS vede k vyšší účinnosti neurostimulace při léčbě bolesti.

Autorka přispěla k ověření účinnosti metody v klinické praxi. Pokračuje ve snaze zařazení rTMS do běžného algoritmu léčby orofaciální bolesti. Pozitivně hodnotím fakt, že závěrem disertace autorka informuje o pokračování výzkumu zaměřeného na zlepšení diagnostiky orofaciální bolesti, zejména atypických odontalgií a optimalizaci stimulačních protokolů a lokalizace stimulace.

Otázky a poznámky:

Stránky 16-23 jsou věnovány farmakoterapii chronické bolesti. Přestože popis jednotlivých užívaných léků je důkladný, chybí mi zde antikonvulziva a antidepressiva. Má k tomu autorka zvláštní důvod?

Str. 36 – autorka uvádí, že studie s využitím zobrazovacích metod ukázaly, že rTMS ovlivňuje nejen elektrochemické změny mozku, ale reorganizuje mozkovou kůru a další oblasti mozku, které participují při chronické bolesti. Reorganizace mozkové kůry je poněkud zvláštní pojem, měla autorka na mysli změnu strukturální nebo například funkční konektivity?

Dále autorka zmiňuje, že rTMS by neměla být aplikována pacientům se zvýšeným rizikem epileptických záchvatů nebo pacientům s epilepsií nebo epileptogenní lézí mozku (například cévní mozková příhoda nebo nádory). To je

dost nepřesné tvrzení, zdaleka ne všechny léze jsou epileptogenní, rTMS je testována např. pro rehabilitaci po CMP.

Na závěr práce autorka informuje, že možné profylakticky rTMS použít u pacientů s migrénami, cluster headache či fibromyálií. Podle názoru oponenta nejde o profylaktické působení – např. v případě migrény půjde nejspíše o prevenci ataky, ani v léčbě fibromyalgie, pokud připustíme existenci této jednotky, nejspíše nepůjde o profylaxi.

Závěrem konstatuji, že autorka předložila kvalitní habilitační práci, založenou na vlastních vědeckých výsledcích. Práce splňuje všechny požadované náležitosti, doporučuji práci přijmout v předložené formě a její obhajobu před Vědeckou radou LF UK v Plzni a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor anesteziologie a resuscitace

V Brně 15.9.2017

Prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc