

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Název: **Korová elektrická stimulace a bolest**

Autor: MUDr. Robert Rusina

Oponent: MUDr. Jiří Paleček CSc.

Předložená dizertační práce má celkem 58 stran, z čehož je 49 stran textu a na zbývajících stranách je uveden seznam použité literatury. K práci jsou také svázané kopie 3 původních publikací autora s celkovým impakt faktorem ~ 2,34, vztahující se k dané problematice. Po formální stránce je práce zpracována pečlivě, s přehledným členěním textu a kapitol.

V úvodní kapitole podává autor na třech stranách letný přehled literatury vztahující se ke studované problematice. I když dostupná literatura k problematice analgetického účinku korové stimulace není příliš rozsáhlá (zejména u potkanů), jak píše autor, očekával bych přeci jen širší a hlubší záběr autora k danému tématu.

Cíl předkládané práce je stanoven pouze jeden a to vytvoření zvířecího modelu pro studium vlivu korové elektrické stimulace na vnímání bolesti. Nejsm si jistý, zda takto stanovený cíl byl autorem zcela naplněn. Osobně bych stanovil cíl spíše jako Ověření vlivu elektrické korové stimulace na nocicepci u modelu akutní a chronické bolesti.

Metodická a výsledková část jsou přehledné a doplněné obrazovou dokumentací a výsledkovými grafy. Výsledky vychází z publikovaných prací. Účinky korové stimulace byly testovány u dvou modelů. Názvy modelů (behaviorální a neurofyziologický) autor zakládá na použité metodě vyhodnocení, což nepovažuji za optimální. První model deafferentační bolesti přinesl překvapivé výsledky zvýšení prahu citlivosti na tepelné stimuly 6 týdnů po unilaterální deafferentaci (C5-Th1) u všech sledovaných končetin a ocasu. Samotná korová stimulace pak neměla analgetické účinky, ale pro-nociceptivní, když zvýšený práh citlivosti na tepelné podněty se po stimulaci vracel k hodnotám naměřeným před stimulací. Chybí mi tady uvedení naměřených hodnot latence odtažení zadních končetin u kontrolních zvířat.

Jako druhý model byla použita elektrická stimulace zubní dřeně. U tohoto modelu byly snímány evokované korové potenciály v kombinaci se snímáním EMG signálu z musculus digastricus, ke kontrole přítomnosti reflexní svalové kontrakce. Ke zpracování signálu evokovaných potenciálů byla využita technika waveletové transformace. Použití této metody není v práci detailněji popsáno. Zatímco na obr 4b mohu souhlasit s autorem, že signál byl zbaven šumu a odpovídá původnímu signálu, na obr.4c je vidět dramatický rozdíl mezi použitím klasického průměrování a waveletovou transformací. V tomto případě bych měl pochybnosti o tom, zda waveletová transformační metoda nevede ke vzniku arteficiálních vln v signálu. Bylo by s výhodou ukázat obrázek s originálním

záznamem signálu zpracovaným za pomoci obou metod. V první části pokusů byla studována zejména závislost výbavnosti evokovaných korových potenciálů a jednotlivých složek reflexní EMG odpovědi na intenzitě stimulace zubní dřeně. Ve druhé části byl zkoumán vliv korové stimulace na vlastnosti evokovaných korových potenciálů při různé intenzitě stimulace. Výsledky ukazují možnost selektivní aktivace nemyelinizovaných vláken zubní dřeně při nízké intenzitě stimulace. Korová stimulace vedla ke snížení amplitudy a plochy evokovaných potenciálů po 5 hodinách stimulace při všech intenzitách stimulace zubní dřeně.

Diskuze k výsledkům je poměrně stručná, nicméně dobře hodnotí jednotlivé hlavní nálezy experimentální práce na pozadí publikovaných literárních výsledků. Bohužel, slibně znějící název poslední, shrnující kapitoly diskuze o možných patofyziologických podkladech působení korové stimulace zůstal na jedné straně textu zcela nenaplněn.

Hlavní otázky na autora:

Pokusy se stimulací zubní dřeně probíhaly bez farmakologického ovlivnění a v metodách je uvedeno, že nebyly přítomny žádné známky nociceptivního chování zvířat. Do jaké míry tedy získané výsledky odpovídají situaci, kde dochází k bolestivé stimulaci?

K navození inhibice evokovaných potenciálů docházelo až po 5 hodinách intenzivní korové stimulace. Jaké fyziologické mechanismy se pravděpodobně podílely na vzniku inhibice evokovaných potenciálů u stimulace zubní dřeně? Byly odlišné od mechanismu naopak zvyšujícího citlivost na tepelné podněty po deaferentaci?

Jak bylo důležité přesné umístění stimulačních korových elektrod pro získání požadovaného efektu. Domnívá se autor, že stejného efektu by mohlo být dosaženo i z jiných mozkových struktur?

Autor zjistil snížení citlivosti kontrolních končetin na tepelné podněty po deaferentaci. Je v literatuře popsán vznik mechanické alodynzie po deaferentaci, popřípadě u jakých patologických stavů je její vznik nejčastější?

ZÁVĚR: Předložená dizertační práce obsahuje zajímavé původní výsledky, které již byly autorem publikovány *in extenzo* v impaktovaných časopisech. Autor v předložené práci ukázal zvládnutí dané problematiky, orientaci v literatuře a schopnost vědecké práce. Autor je také spoluautorem dalších 6 impaktovaných publikací z jiné oblasti neurověd. Na základě toho doporučuji, aby MUDr. Robertu Rusinovi byla udělena vědecká hodnost doktora filozofie (PhD), podle § 47 zákona o Vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Praze 1.června 2010

MUDr. Jiří Paleček CSc.

Fyziologický ústav AVČR vvi, Praha