

50. 2. 9. 09

Vážený pan
prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
děkan
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Šimkova 870
500 38 Hradec Králové

**Oponentský posudek disertační práce doktoranda MUDr. Ing. Aleše
Urbana s názvem**

„Zraková mismatch negativita u pacientů se schizofrenií“

Posudek vypracoval: Doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Doktorand MUDr. Ing. Aleš Urban předkládá svoji disertační práci ve svázané formě s názvem „Zraková mismatch negativita u pacientů se schizofrenií“. Předkládaná práce je po formální stránce správně členěná, bez stylistických či gramatických chyb. Rozsah práce je přiměřený požadavkům standardně kladeným na disertační práce, práce je členěna klasicky na teoretický úvod, cíle práce, metodiku, vlastní výsledky, jejich diskuzi a závěr. Literatura je recentní.

V úvodu práce doktorand nejprve popisuje schizofrenii z pohledu teorií vysvětlujících etiopatogenetický podklad kognitivního deficitu. Poukazuje na roli elektrofyziologického vyšetření v možnosti objektivizace kognitivního deficitu u pacientů se schizofrenií. V této oblasti je sledováno několik kognitivních parametrů mezi něž patří i tzv. mismatch negativita (MMN). V další části doktorand charakterizuje detailně MMN, popisuje nálezy u schizofrenie, její vztah k narušené pracovní paměti a dysfunkci glutamátergního systému u schizofrenie. Poslední kapitola úvodní teoretické části je věnována MMS ve zrakové oblasti s tím, že tato oblast nebyla dosud u pacientů se schizofrenií systematicky studována.

Cílem vlastní práce bylo detekovat odchylky generování MMN u pacientů se schizofrenií ve zrakové oblasti. Přidruženým cílem bylo možné využití MMN jako klinické vyšetřovací metody, která může přispět k detekci podskupiny pacientů s charakteristickým postižením a zhoršeným sociálním fungováním.

V následující části je přehledně popsána metodika studie. Doktorand jasně definuje zařazený studovaný soubor, dostatečně vysvětluje postup při elektrofyziologickém měření MMN. Popsané statistické metody jsou dostačující.

Ve výsledcích autor přibližuje naměřená data pomocí obrázků zobrazujících výstupy z jednotlivých svodů elektrofyziologických měření, obrázky jsou doprovázeny dostatečnou legendou. Naměřené výsledky jsou potom shrnuty v přehledné tabulce z níž vyplývá, že rozdíly v MMN mezi pacienty se schizofrenií a zdravými dobrovolníky byly statisticky významné ve všech studovaných svodech s výjimkou centrálního svodu. V další části se doktorand věnuje zjištěným korelacím mezi MMN a sledovanými proměnnými, statisticky významné korelace byly nalezeny mezi MMN a denní dávkou antipsychotik, závažností deficitního syndromu a délkou trvání onemocnění větší než-li tři roky. Pacienti s deficitním syndromem měli statisticky odlišnou odpověď v MMN oproti pacientům bez deficitního syndromu.

V diskuzi se doktorand zamýšlí nad výsledky své práce a konstatuje, že se jedná o první práci, která popsala deficit MMN ve zrakové oblasti u pacientů se schizofrenií. Poctivě rozebírá limity své práce, kam řadí problematiku zaměřené pozornosti či rozlišné farmakoterapie. Doktorand prezentuje své výsledky v relaci ke glutamatergní hypotéze schizofrenie a domnívá se, že měření MMN by mohlo detekovat pacienty se schizofrenií s deficitem glutamatergní neurotransmise.

Závěrem doktorand konstatuje, že výsledky jeho práce potvrzují u pacientů se schizofrenií deficit v generování MMN vyvolané deviantními pohybovými stimuly. Menší amplituda MMN může odrážet deficit v předpozornostním zpracování sensorické informace během časné komponenty evokovaných potenciálů.

Celkově lze předkládanou práci hodnotit jako velmi kvalitní přínos k využití elektrofyziologických přístupů k detekci endofenotypů schizofrenie. Práce nemá přínos pouze teoretický, ale při využití jejích závěrů může mít také značný dopad do klinické praxe, konkrétně v možnosti specifikace určitého subtypu pacientů se schizofrenií. Předkládaná práce je charakterizována jasně vymezeným výzkumným cílem, který je inovativní a nereplikuje již dříve provedené výzkumy. Je nutné ocenit vypracování metodiky měření MMN, kterou bude možno jistě využít i v následujících projektech. O kvalitě práce nejlépe vypovídá její publikace v renomovaném psychiatrickém časopise – Schizophrenia Research. Doktorand dostatečně prokázal své schopnosti vlastní výzkumné aktivity v dané oblasti profesního zájmu. Disertace splnila sledovaný cíl a má jednoznačný význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy.

Závěrem svého oponentského posudku bych rád uchazeči položil následující otázky:

- 1) Pacienti se schizofrenií byli léčeni různými antipsychotiky včetně klopazinu. Oponent se dovoluje tázat, zda rozdílná medikace mohla ovlivnit deficit MMN zejména potom v případě klopazinu o němž je známo, že ovlivňuje glutamátergní systém?
- 2) Je známá variabilita deficitu MMN u schizofrenie v čase (opakované měření dává shodné výsledky)?
- 3) Možnost predikce reaktivity na léčbu antipsychotiky patří mezi důležité oblasti výzkumu v psychiatrii. Oponent se proto dovoluje zeptat, zda-li by bylo možné využít měření MMN pro predikci léčby schizofrenie, např. přítomnost deficitu MMN ve vztahu k reaktivitě na antipsychotika ovlivňující glutamátergní systém, např. klopazin?

Předložená disertační práce MUDr. Ing. Aleše Urbana splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce a lze ji proto jednoznačně doporučit k obhajobě. Doktorand MUDr. Ing. Aleš Urban prokázal dostatečné tvůrčí schopnosti kladené na disertaci v daném oboru.

V Brně dne 28.8.2009

Doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno