

Oponentský posudek

Disertační práce MUDr. Moniky Klírové

Téma: Neuronavigace repetitivně transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na základě funkčního zobrazení mozku v klinické aplikaci u sluchových halucinací.

Postgraduální studium: neurovědy

Předložená disertace je napsána v českém jazyce, splňuje všechny formální požadavky na doktorskou práci. Obsahuje 43 stránek úvodu a 25 stránek výzkumné části, 11 obrázků a 7 tabulek, 13 stránek použité literatury, seznam používaných zkratk. V poslední části je uveden seznam publikovaných prací autorky a následně čtyři studie in extenso. Tyto práce se souhrnným impakt faktorem (IF = 7,85) tvoří podklad disertační práce. U dvou studií (IF = 4,94) je doktorandka první autorkou. K tématu se vztahuje jedna práce bez IF. Další 2 publikace se k tématu nevztahují (IF = 3,77).

V úvodu disertační práce je na 43 stránkách podán popis repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS), mechanismus účinku metody, popis použitého přístroje, obecné principy pro stanovení polohy stimulační cívky. Je popsáno využití bezrámové stereotaktické neuronavigace a funkčního zobrazení mozku. Druhá část úvodní kapitoly se věnuje schizofrennímu onemocnění, jeho diagnostice a definicím a charakteristikám sluchových halucinací s jejich neurobiologickým a kognitivním konceptem. Popisuje používané zobrazovací metody. Jsou zpracovány publikace zabývající se rTMS a možnostmi ovlivnění sluchových halucinací (viz tabulka č. 3).


V experimentální části nám autorka představuje 4 studie, které tvoří podklad předložené disertační práce. V závěrech první práce publikované v roce 2012 autorka uvádí, že měřením vzdálenosti mezi kortikální projekcí cívky neuronavigované rTMS a projekcí cívky při standardním rTMS se potvrdil předpoklad, že standardní projekce cívky neodpovídá maximu metabolické aktivity v oblasti LTPK (průměrná vzdálenost mezi místem zaměřovaným cívkou byla 3,51cm). Individualizované rTMS s mapováním regionálního metabolismu pomocí ^{18}F FDG PET (lepší efekt než fMRI a ^{15}O PET) přináší větší účinnost nízko-frekvenční rTMS u pacientů s farmakoresistentními sluchovými halucinacemi. Studie druhá posuzuje efekt nízko-frekvenční rTMS na výsledky elektromagnetické tomografie (LORETA) a měření regionálního metabolismu mozku (PET), a to před jeho aplikací (celkem 10x) a 2 týdny po aplikaci. Aplikace rTMS byla prováděna na levý temporoparietální

kortex u schizofrenních pacientů se sluchovými halucinacemi resistantními na medikaci. Studie popisuje snížení metabolismu v místě aplikace rTMS a jeho transkalosální i intrahemisferický přenos. Třetí studie se týká aplikace vysokofrekvenční rTMS nad levou dorsolaterální prefrontální oblastí mozku s cílem ovlivnit negativní schizofrenní symptomatiku. Ve dvojitě slepé, shamem kontrolované studii nenašli autoři signifikantní ovlivnění negativní symptomatiky, efekt byl pozorován pouze u pozitivní subškály PANSS po 8 týdnech. Poslední studie uvedená in extenso popisuje použití rTMS u dvou pacientek s rekurentní depresí v těhotenství. V úvodu použití rTMS v této indikaci není detailněji diskutováno, ale autoři doporučují ke zvážení používání této bezpečné a efektivní možnosti v této indikaci.

Předložená práce zabývající se výzkumem léčby pomocí rTMS je aktuální. Hypotézy práce jsou jasně formulované. Autoreferát je přehledný. Pouze přiložené publikované práce by pro přehlednost mohly být také očíslovány a konkrétně uvedeny v obsahu na začátku práce. K práci nemám žádné závažné připomínky, je napsána jasně a srozumitelně, obsahuje pouze drobné překlepy a některé nekonzistentnosti v citacích.

Disertační práce MUDr. Moniky Klírové prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 27. 4. 2013


prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.
Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN Praha
Ke Karlovu 11
128 21 Praha 2

Otázky do diskuse:

1. Jedná o výsledky metodicky náročných experimentálních prací. Jakým konkrétním způsobem se autorka podílela v týmu na vyšetření pacientů a vyhodnocení dat?
2. Jaký je vztah resistance na léčbu schizofrenie a resistance sluchových halucinací? Ovlivnila také resistance na léčbu schizofrenie výběr pacientů pro tuto studii? Lze určit procento pacientů resistantních na léčbu schizofrenie v tomto souboru?
3. Autorka uvádí jako limit studie chybějící dlouhodobé klinické sledování dopadu pozitivního ovlivnění sluchových halucinací pomocí rTMS na průběh schizofrenie. Jak nejdéle byl efekt mapován v literatuře? Plánuje autorka další kroky v dlouhodobém sledování?
4. Jak autorka vidí vývoj rTMS a zobrazovacích metod u dalších halucinací (zrakových, čichových) a dalších psychiatrických diagnóz a využití neuronavigace a zobrazovacích metod.