

Oponentský posudek

Dizertační práce PhDr. Jany Kopřivové

Téma : Functional imaging and electrophysiological correlates of obsessive-compulsive disorder and their potential use in neurofeedback intervention.

Obor postgraduálního studia: neurovědy

Předložená disertace je celá napsána v anglickém jazyce a splňuje všechny formální požadavky na doktorskou práci. Obsahuje 77 stránek textu, 19 stránek použité literatury 16 grafů a 11 tabulek, souhrnně popsanych na stránkách 98 a 99. Podkladem disertační práce byly 3 práce s IF (celkem 8,00), u kterých je doktorandka první autorkou a další 2 práce k tématu se vztahující, publikované v českých časopisech bez IF. Další 3 uvedené publikace se vztahují k diagnóze OCD bez vztahu k zobrazovacím metodám a dosahují celkového IF 2,094. Doktorandka se na nich podílela v rámci širšího autorského kolektivu. Další 10 prací v českých odborných časopisech se zabývá OCD a terapií, včetně jedné kapitoly v knize (v těchto studiích je JK první autorkou třikrát). Autorka se podílela i na práci zkoumající vliv ketaminu na prefrontální aktivitu u zdravých osob (Horáček et al. 2010, IF 5,2), která je zmíněna jako poslední. Základní studie disertační práce (celkem 5) jsou in extenso v příloze předložené disertační práce (Appendix 1-5.).

V úvodu disertační práce je na 49 stránkách podán velmi přehledný a podrobný výčet vývoje strukturálních i funkčních zobrazovacích metod: anatomické studie, funkční zobrazovací studie (PET, SPECT, fMRI), EEG studie a jejich vztah k obsedantně kompulsivní poruše. Další kapitoly jsou věnovány klíčovým strukturám mozku (str. 24-30) a neuromediátorovým systémům (str. 31-32), které mají k diagnóze OCD vztah, studiím konektivity a frontostriálnímu okruhu a modelům OCD. 2. díl literárního přehledu je věnován historii rozvoje neurofeedbacku, jeho mechanismům a aplikaci u různých diagnostických okruhů.

V experimentální části nám autorka představuje nejen morfometrické abnormality u OCD pacientů a pacientů s úzkostnou poruchou, ale i dvojité slepou, randomizovanou studii zkoumající terapeutický efekt neurofeedbacku (NFB) u sledované OCD diagnózy. Experimentální část je uvedena metodikou, jednotlivé cíle jsou jasně formulovány. Srozumitelně jsou popsány jednotlivé instrumenty, hodnotící anatomická a EEG data na úrovni voxelů pomocí voxel-based morfometrie a s použitím sLORETA (standardized low

resolution electromagnetic tomography). V předložených pracích byly hodnoceny korelace s klinickými proměnnými, především závažností onemocnění a odpovědí na léčbu. Efekt intervence pomocí neurofeedbacku byl testován ve dvojité slepé kontrolované placebo feedbackem studii, pomocí EEG a klinického posouzení závažnosti onemocnění před a po intervenci.


V závěrech autorka shrnuje nové zajímavé poznatky jednotlivých studií: tradiční spojení orbitostriálního okruhu s OCD nestačí k vysvětlení etiopatogeneze onemocnění. Snížený objem šedé hmoty a změněná EEG aktivita byly nalezeny i v jiných, než klasicky popisovaných oblastech mozku. Předkládané studie ukazují centrální roli předního cingula a zvýšené množství nízkofrekvenčních EEG aktivit v rámci tzv. salience network. Autorka nezjistila signifikantní rozdíly při porovnání před a po NFB tréninku, ale výkon trénované komponenty klesl pod 95. percentil normativní databáze a v trénované skupině došlo ke zlepšení v symptomech kompulzí než ve skupině placebo feedbacku, což autorka vysvětluje cílením intervence spíše na resistenci k léčbě než závažnost onemocnění....

Aktuálnost a důležitost zvolené tematiky předložené disertační práce je jednoznačná. K práci nemám žádné připomínky, je napsána velmi pečlivě, přehledně a srozumitelně v anglickém jazyce, na velmi dobré úrovni. Cíle práce jsou jasně formulované. Autoreferát je přehledný.

Disertační práce PhDr. Jany Kopřivové je zajímavá aktuální tematikou i velmi sofistikovaným využitím zobrazovacích metod v impaktovaných studiích i v klinické praxi. Literární přehled vývoje a použití zobrazovacích metod je podaný velmi srozumitelně a lze využít k demonstraci jejich využití v psychiatrii obecně. I v tomto smyslu mohou být předložené výzkumné práce podnětem pro další klinické využití zobrazovacích metod u dalších diagnóz psychiatrii. Přestože se některé hypotézy nepotvrdily, kvalitní práce doktorandky je zárukou dalšího smysluplného směru tohoto výzkumu se slibným přesahem do klinické praxe.

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

V Praze dne 12. 11. 2012


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 rozsáhlých metodicky náročných experimentálních prací. Jakým způsobem se autorka podílela na vyšetření a vyhodnocení dat?
2. Jak autorka definuje resistenci na léčbu u OCD pacientů? Jedná se o resistenci na farmakoterapeutickou nebo NFB intervenci. Lze určit procento pacientů resistantních na léčbu v souboru?
3. Je dotazník YBOC validizován na českou, evropskou populaci?
4. Jak autorka vidí vývoj zobrazovacích metod ve srovnání s dalšími psychiatrickými diagnózami? Jak hodnotili autoři komorbidní onemocnění?
5. Autorka uvádí snížení sledované komponenty při NFB. Může blíže popsat tuto sledovanou komponentu a její význam pro zlepšení celkového stavu pacientů s OCD?