



## Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

přednosta prof. MUDr. E. Růžička, DrSc.

Kateřinská 30, 12000 Praha 2

tel. 420-2-2496-5580 (1111), fax 420-2-24922678

<http://www.neuro.lf1.cuni.cz>

Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Zuzany Vimmrové Lattové, studentky 1. LF UK v Praze (školitel doc. MUDr. M. Anders, PhD) nazvané „Endocrine and Metabolic Aspects of various Sleep Disorders“.

Předkládá prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., neurologická klinika 1. LF UK, Praha

K vypracování posudku jsem dostal jsem následující materiály: svázanou disertační práci datovanou 2013, autoreferát a pověření k vypracování posudku.

Disertační práce a autoreferát jsou napsané v anglickém jazyce, souhrn v autoreferátu je v anglickém a českém jazyce.

Práce popisuje u třech skupin nemocných – obstrukční spánková apnoe (OSA), syndrom neklidných nohou (RLS) a insomnie vybrané metabolické a endokrinní parametry, jejichž potenciální souvislost s uvedenými chorobami a potenciální význam těchto souvislostí jsou správně uvedeny v úvodu. Autorka se spolupracovníky zjistili vyšší výskyt glukozové tolerance u OSA a RLS (ve srovnání s kontrolami). U OSA a RLS našli také vyšší HbA<sub>1c</sub>. Nalezli také pozitivní korelace mezi plazmatickou hladinou glukózy ve 2 hod orálního glukozového tolerančního testu (OGTT) s AI při respirační události u OSA a PLMAI u RLS. Při dexamethazone suppression/corticotrophin-releasing-hormone stimulation testu (DEX-CRH-test) autorka se spolupracovníky nepotvrdili hypotézu, že by sledované poruchy spánku měly vliv na negativní zpětnou vazbu řízení hypothalamo-hypofyzo-nadledvinové (HPA) osy. Výsledky jsou z části zcela prioritní, zčásti jinou metodikou potvrzují již známé souvislosti (porucha glukozové tolerance u OSA). Výsledky byly publikovány in extenso ve dvou časopisech s významem IF (J Psych Res, PLoS One) a předkladatelka byla v jednom případě (J Psych Res) první autorkou článku. Podstata disertace je tedy kvalitní.

Formální stránka disertace však má četné chyby.

Disertační práce má 197 stránek. Skládá se z 8 stránek přiměřeného úvodu, kde jsou formulovány hypotézy. Následuje pak 105 stránek teoretických poznámek k jednotlivým chorobám ke, ke glukozové výměně látkové a souvislostem HPA osy. Na dalších 9 stranách a 4 stranách příloh jsou prezentovány vlastní pokusy tedy i metodika a výsledky. Následuje 8 stran společné diskuse a závěr a pak 52 stránek literatury. Disertační práce tedy dalece přesahuje doporučený rozsah a přesahuje jej zcela nadbytečnými údaji o chorobách, které z velké části nemají souvislost s prováděnými experimenty ani s jejich interpretací (např. odstavec o galvanic skin responses u insomnie se 2 zcela protichůdnými výsledky, 8 stránek léčby OSA a 6 stránek léčby RLS). Rozložení je disproporcionální a monografické informace o dotčených chorobách jsou sice zajímavé a správné, ale disertační práce není monografie a zde nemají být.

Vlastní úvod je logicky postaven a vysvětluje účel práce.

Přestože komentovat 105 stránek teoretických poznámek, které jsou velmi přehledné a správné, přesahuje cíl posudku, následuje pár poznámek k této části disertace.

Autorka uvádí 3 klasifikační systémy insomnie, trochu nepřehledně jsou zařazeny kritéria psychofyzilogické insomnie. Pro přehlednost by mělo být uvedeno, že množství dále uváděných studií používá právě různé klasifikace a různé definice insomnií. Někdy jsou výsledky studií předkládány bez celkového zhodnocení jejich případné protikladnosti. Terapie je představena abundantly a přitom chybí snad jediná moderní česká intervenční farmakologická studie v oblasti insomnie Závěšické et al (2008). Podobně v dlouhém popisu OSA a základních prací je sice popisována práce hodnotící cefalometrii u OSA kolegyně Riha a spol (2005) ze Skotska, ale mohla být zmíněna i normativní práce Dostálové a spol z roku 2000 pro českou populaci. Popis souvislosti OSA s epilepsií je v kontextu této disertace irelevantní, pokud je však zmíněn neměla být citována práce Malowa z r 2005, která se věnuje pouze vlivu terapie OSA na symptomy epilepsie, ale práce popisující souvislosti obou chorob např. Šonka et al 2000 popisující výskyt epilepsie na velkém souboru nemocných s OSA a. V části týkající se RLS se o necelých 30 let liší rok, kdy Lugaresi a spol popsali PLMS. Autorka používá stará kritéria PLMS resp. jejich trvání 0,5 – 5 s, což však souvisí s dobou, kdy její práce vznikala a nové, delší rozmezí ještě nebylo běžně akceptováno.

Ve výsledkové části nejsou správně číslovány tabulky a chybí komentář k tabulce 4 (odkaz v textu na tuto tabulku je odkazem na tab 3). V popisu druhé části experimentu se zbytečně opakují některé informace týkající se nemocných. Výsledky jsou bohužel předkládány velestručně, přestože mají velkou hodnotu a je to hlavní část práce. Noční polysomnografie nebyla provedena u skupiny kontrol, což předkladatelka v diskusi jako nedostatek přiznává.

Celková diskuse je adekvátní.

Seznam literatury je nepřiměřeně rozsáhlý, v souvislosti s nepřiměřeným popisem chorob. Zápis citací není stejný, část citací je uváděna s doi a to v různém formátu. Literatura je recentní, ale většinou nepřesahuje rok 2010, což souvisí zřejmě s dobou, kdy předkladatelka finalizovala své práce publikované 2010 a 2011.

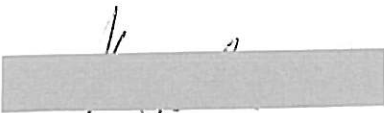
Dotaz oponenta:

Jaké je možné vysvětlení stejných (nerozdílných) parametrů popisujících noční spánek u třech sledovaných chorob, které se svými projevy a způsobem rušení spánku zásadně liší?

**Závěr:**

**Práce má promyšlený experimentální charakter a přináší významné poznatky. Přes uvedené významné formální výtky doporučuji komisi pro obhajobu tuto práci přijmout a po úspěšné obhajobě udělit MUDr. Zuzaně Vimmerové Lattové titul Ph.D. za jménem.**

Praha, 19.8.2013

  
prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.