

Oponentský posudek disertační práce:

Nálezy funkčních zobrazovacích metod (SPECT, PET) u pacientů se schizofrenií

Autor: MUDr. Miloslav KOPEČEK

Forma předkládané disertační práce:

Předkládaná disertační práce na 91 stranách shrnuje výsledky získané pozitronovou emisní tomografií (PET) při studiu pacientů se schizofrenií. Práce je rozdělena do deseti kapitol. Kapitoly 2 a 3 se zabývají zhodnocením literárních výsledků a hodnocením stavu výzkumu v oblasti použití PET při studiu schizofrenie. Výsledky vlastní práce jsou uvedeny v kapitolách 4 – 7. Seznam publikací autora je uveden v kapitole 10.

Toto dělení práce je v souladu se zvyklostmi a nemám k němu žádné výhrady.

Aktuálnost předkládané práce:

Předkládaná disertační práce se zabývá využitím zobrazovacích metod pro funkční popis schizofrenie. Pozitronová emisní tomografie (PET) použitá v předkládané studii umožňuje sledování metabolismu celé řady sloučenin a je proto jednou z nejvhodnějších metod funkčního in vivo zobrazování. Pro psychiatrické výzkumy je její použití nezastupitelné a její využití pro studium schizofrenie je velmi aktuální a potřebné.

Použité metody:

Autor využil pro studii PET a sledoval metabolismus glukózy prostřednictvím fluorované deoxyglukózy (^{18}F FDG). Změny v obrazech PET sledoval u různých skupin pacientů a kontrol, které byly definovány podle klinických výsledků. Uvážil možné metabolické změny způsobené u pacientů podávanými farmaky. Pro vyhodnocení výsledků použil autora řadu matematicko-statistických postupů které byly zavedeny v PCP a všeobecně uznávané algoritmy vyhodnocování v programech SPM a ANALYZE.

Výběr metod a způsob zpracování výsledků považuji za dobře uvážený a správný.

Výsledky práce:

a) Klidový metabolismus mozku u pacientů se schizofrenií

V této části práce byla sledována velká skupina pacientů (67) a kontrol (18) a byla prokázána odlišnost metabolismu glukózy mezi oběma skupinami především v oblasti mozečku, pontu, horní fronto-parietální kůry a temporo-limbické oblasti. Tyto výsledky jsou v souladu anebo doplňují současné znalosti o metabolických změnách u pacientů se schizofrenií. Významné je zjištění, že podskupina pacientů (10), která v průběhu studie neužívala antipsychotika, má až na malé odchylky v oblasti talamu a bazálních ganglií stejné rozložení hypo- nebo hypermetabolismu glukózy jako skupina užívající antipsychotika. Tento náález oslabuje časté výhrady (oprávněné), že metabolické změny jsou právě způsobovány jen funkcí léčiv.

b) Klidový metabolismus mozku u antipsychotiky neléčených pacientů s první epizodou schizofrenie

Tato studie provedená na osmi pacientech a 22 kontrolách, je hezkým příkladem použitím tří způsobů zpracování dat programem SPM. Důležitý závěr z těchto zpracování je, že výsledky jsou konzistentní (byl prokázán pouze hypermetabolismus) a ukazují jak změnou prahu detekce je možné získat nové informace např. ukázat, že hypermetabolismus popsany metodou 1 v levém mozečku je pozorovatelný v pravém a levém mozečku (viz výsledky metody 2) a 3).

Otázkou zůstává, která oblast hypermetabolismu by byla vhodná pro léčbu? Mělo by se soustředit jen na místo prokázané postupem 1?

Také pokus s použitím individualizované SPM analýzy je zajímavý a podnětný, protože je to přístup nezbytný pro klinickou aplikaci.

c) Změny klidového metabolismu mozku po léčbě risperidonem u pacientů s první epizodou schizofrenie

Podávání antipsychotika risperidonu vedlo podle závěrů této studie ke snížení metabolismu v pravém mozečku u skupiny 7 pacientů. Tento hypometabolismus může být způsoben jednak skutečným působením risperidonu na část buněk se zvýšeným metabolismem (tzn. např. na buňky v pravém mozečku) anebo droga ovlivňuje metabolismus

určitých buněčných formací. Potom vyvstává otázka proč nedošlo také ke snížení metabolismu v levém mozečku – tam by změny mohly být výraznější.

Bylo by zajímavé pokusit nalézt odpovědi na tyto otázky:

- 1) jsou změny popsány SPM metodou – postup 2 - v tomto případě validní?
- 2) Jak to vypadá s ovlivněním metabolismu risperidonem u zdravých kontrol nebo na zvířecím modelu?

d) 18 FDG PET u halucinujících a nehalucinujících pacientů

Byl prokázán zvýšený metabolismus 18 FDG v oblasti pravého středního gyru u skupiny halucinujících pacientů ve srovnání s nehalucinujícími pacienty. Lokalizace se podle připojených obrázků zdá jednoznačná a terapeutickou intervencí pomocí transkraniální magnetické stimulace ideální. Byla by již tato intervenční léčba možná?

Provedené studie ukazují, že sledování energetického metabolismu dnes již klasickou metodou fluorované deoxyglukózy přináší řadu zajímavých poznatků. Která specifická radiofarmaka by bylo výhodné použít pro potvrzení oblastí s hyper-/hypo- metabolismem u pacientů – schizofreniků v našich podmínkách v blízké budoucnosti?

Publikační činnost autora:

Výsledky související s tématem disertační práce publikoval autor v 15 publikacích a IF získaný z těchto prací je větší než 14. Autor bez potíží splňuje publikační limit doktorského studia v biomedicínském programu neurovědy.

Závěr:

Autor předložil velmi pěknou disertační práci, kterou prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Publikoval výsledky svých studií v celé řadě článků na mezinárodním fóru. Splnil tak všechny předpoklady nezbytné k dokončení doktorského studia .

Doporučuji, aby mu byl udělen titul Ph.D. za jménem.

V Praze 18.8.2006


Ing. Milan Hájek, DrSc.
IKEM