

Univerzita Karlova v Praze Lékařská fakulta v Hradci Králové

Zápis z veřejné obhajoby disertační práce v doktorském studijním programu

Datum konání obhajoby: 27. 9. 2006

Místo konání: Psychiatrická klinika FN Hradec Králové

Doktorand: **MUDr. Mgr. Marek Pérez**

Pracoviště: Psychiatrické oddělení NsP Havířov

Název práce: **Cholinergní neuropřenos a kognitivní funkce ve vztahu k schizofrenii** (Terapeutické ovlivnění kognitivního deficitu schizofrenie inhibitorem acetylcholinesterázy donepezilem, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná klinická studie)

Školitel: MUDr. Ivan Tůma, CSc., Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

Oponenti: Prof. MUDr. Eva Češková, CSc., Psychiatrická klinika FN a Masarykova Univerzita Brno
Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D., Psychiatrická klinika 3. LF UK v Praze a Psychiatrické Centrum Praha

Veřejné obhajoby se zúčastnili:

Oponenti: Prof. MUDr. Eva Češková, CSc. a Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Školitel: MUDr. Ivan Tůma, CSc.

Členové komise pro obhajoby disertačních prací v oboru Psychiatrie:

prof. MUDr. Jan Libiger, CSc. – předseda komise,
prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc. – místopředseda komise
prof. MUDr. Jaroslav Bouček, CSc.,
doc. MUDr. Jaroslav Gregor, CSc.,
doc. MUDr. Herbert Hanuš, CSc.,
doc. MUDr. Gerhard Waberžinek, CSc.

za vědecké oddělení LF UK v Hradci Králové: paní Magda Vaňková
za LF UK: Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc. – děkan LF UK

Omluveni: Doc. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Doc. MUDr. Jiří Náhlovský, CSc.

1. Zahájení – stanovisko předsedy oborové rady a vedoucího školitele pracoviště

Po přivítání oponentů, členů komise a hostů představil prof. Libiger, předseda oborové rady, doktoranda pana MUDr. Mgr. Marka Péreze. Seznámil přítomné s životopisnými daty dr. Péreze včetně přehledu jeho dosavadní přednáškové a publikační činnosti.

Prof. Libiger seznámil přítomné s tématem doktorské disertační práce a s jejím průběhem. Zhodnotil práci doktoranda a stručně shrnul výsledky jeho práce. Přes překážky při sběru dat a plnění grantové dotace, ze které byla práce financována se jí podařilo dokončit a podstatné výsledky opublikovat. Prof. Libiger, jako vedoucí školícího pracoviště vyzdvihl práci školitele as MUDr Ivana Tůmy, CSc, jehož trpělivá péče a supervize doktoranda nelze odmyslet od přípravy práce k obhajobě a jejího publikačního výstupu. Práci dr. Péreze lze považovat za hodnotnou a doporučil ji k veřejné oponentuře.

2. Posudek školitele

Dr. Tůma přečetl svůj posudek. Vyzdvihl přínosy práce – doktorandská práce byla uskutečněna za grantové podpory IGA Ministerstva zdravotnictví ČR č. NF 6753-3/2001 „Terapeutické ovlivnění kognitivních funkcí u schizofrenie“. Výsledky kontrolované studie neprokázaly prokognitivní účinnost donepezilu u nemocných trpících schizofrenií při augmentaci stabilní terapie risperidonem. Podrobnější analýza v aktivní větvi studie ukázala korelaci míry kognitivního postižení a věku, počtu hospitalizací, délky nemoci, dávky risperidonu, negativních příznaků a celkového skóre škály PANSS. Nepodařilo se nalézt charakteristiky, které by odlišovaly nemocné, u kterých došlo během podávání donepezilu ke zlepšení kognitivního výkonu. Shrnul úskalí, se kterými se doktorand při práci vyrovnával. V závěru ocenil přínos práce pro teorii i praxi. Jako školitel práci doporučil k obhajobě.

3. Prezentace disertační práce doktorandem

Dr. Pérez v ústním vystoupení doprovázeném prezentací z dataprojektoru shrnul svou doktorskou práci. Po stručném historickém úvodu seznámil přítomné s cílem práce. Dr. Pérez zvolil jako téma disertační práce problematiku cholinergního neuronálního přenosu při onemocnění schizofrenií. Poruchu cholinergního neuronálního přenosu označil jako jednu z hypotéz patogeneze kognitivního deficitu, kterým trpí nemocní se schizofrenií. Cholinergní hypotéza kognitivního deficitu je ověřována preklinickým i klinickým výzkumem. Po základním přehledu problematiky kognitivního deficitu při onemocnění schizofrenií Dr. Pérez přehledně a kriticky hodnotil poznatky o cholinergním neuropřenosu a možnostech farmakologické intervence do cholinergního systému. Zmínil se rovněž o dalších ověřovaných možnostech ovlivnění kognitivního deficitu při schizofrenii.

Samotná experimentální práce ověřovala prokognitivní účinek inhibitoru acetylcholinesterázy donepezilu u nemocných se schizofrenií. Studie vycházela vedle teoretických východisek také z publikovaných kazuistik, které popisovaly dobrý prokognitivní efekt inhibitorů acetylcholinesterázy, zvláště donepezilu. V době zahájení studie nebyla publikována žádná dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie, která by účinnost donepezilu u schizofrenních nemocných ověřovala.

Klinická studie měla dvojitě slepé, randomizované, placebem kontrolované uspořádání. Realizace studie byla podpořena grantem IGA MZdr. ČR č. NF 6753-3/2001 (závěrečná zpráva hodnocena v kategorii B). Výsledky studie byly prezentovány na domácích i zahraničních konferencích a publikovány v českých i zahraničních časopisech. Souhrnná zpráva o výsledcích výzkumu byla přijata k publikaci v časopisu *European Psychiatry*.

Dr. Pérez podal přehled metodiky zpracování dat včetně metod statistického zpracování. Seznámil přítomné s výsledky doktorandské práce.

4. Posudky oponentů

Oponent prof. E Češková z Psychiatrické kliniky MU v Brně přečetla svůj oponentský posudek. Také tento posudek byl kladný s výjimkou kritiky nízké citovanosti českých pramenů na analogické téma a drobných formálních nedostatků práce. Neměla otázky k vlastnímu tématu a provedení práce.

Oponent doc. P. Mohr z Psychiatrického centra Praha a 3 LF UK přečetl podstatný výtah svého posudku doktorské práce. Práci dr. Péreze zhodnotil jako kvalitní, na úrovni současných poznatků a přispívající k současné diskusi o povaze a léčbě kognitivních poruch u schizofrenie. Jeho otázky se týkaly vlivu klasických antipsychotik na kognitivní funkce u schizofrenie a možných dalších teoretických mechanismů etiopatogeneze kognitivního deficitu u schizofrenie.

5. Stanovisko doktoranda k oponentským posudkům

Dr. Pérez uspokojivě a podrobně zodpověděl všechny dotazy oponentů.

6. Diskuse

Ve všeobecné diskusi vystoupil člen OR a děkan LF pro. Palička, který se zajímal o ovlivnění kognitivních příznaků risperidonem, na které lze usuzovat s významné korelace dávku tohoto farmaka a kognitivního výkonu na začátku terapie. Doc. Kremláček z Ústavu patologické fyziologie upozornil na jemnou povahu kognitivní dysfunkce u pacientů u kterých směrodatná odchylka průměrných výkonů v nejcitlivějších testech nepřesahovala 1,5. Prof. Libiger se ptal vliv kouření na kognitivní výkon. Dr. Pérez uspokojivě a s vzhledem odpověděl na dané otázky a prokázal porozumění pro význam svých nálezů a schopnost obhajovat výsledky své práce.

7. Neveřejné zasedání komise – protokol o hlasování

Na neveřejném zasedání komise po krátké diskusi bylo provedeno tajné hlasování o výsledku obhajoby: PROSPĚL.

8. Vyhlášení výsledků hlasovací komise

Prof. Libiger veřejně vyhlásil disertační práci za obhájenou a blahopřál dr. Pérezovi.

Zapsal: PRIN. MUDr. IVAN TUMA, CSc.

V Hradci Králové dne 2. 10. 2006

Prof. MUDr. Jan Libiger, Csc.
předseda oborové rady postgraduálního studia
v oboru psychiatrie

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Psychiatrická klinika