Oponentský posudek

Dizertační práce MUDr. Michala Raszka

Téma : Disociace: fenomenologie, patofyziologie a její vzah k obsedantně-kompulzivní poruše.

Obor postgraduálního studia: neurovědy

Disertace obsahuje 107 stran textu, 27 stránek literatury 9 grafů, 9 obrázků a 17 tabulek. Podkladem disertační práce bylo 5 prací s IF (celkem 5,56), u dvou publikací je doktorand prvním autorem.. V autoreferátu jsou k tématu disertační práce uvedeny další 2 práce bez IF a další 4 publikace bez vztahu k předkládané disertační práci. Práce in extenso nejsou bohužel zahrnuty do přílohy předkládané práce.

V úvodu disertační práce je velmi přehledně podán popis historických i současných konceptů disociace a vztahu k jednotlivým psychiatrickým symptomům a diagnostickým kritériím v jednotlivých diagnostických klasifikačních systémech MKN a DSM. Podrobně se autor zaměřil na disociativní stavy u obsedantně-kompulzivní poruchy (kapitola 3). Diskutuje možnosti ovlivnění disociativních stavů pomocí farmakoterapie a psychoterapie a u rezistentních forem onemocnění uplatnění nových léčebných a diagnostických metod (rTMS, hluboké mozkové stimulace, neurochirurgických zákroků). Dále jsou popsány modely disociace fronto-striatálních okruhů a vztahy mezi OCD, osobnostními rysy (temperamentem a charakterem) a komorbidními poruchami.

Autor předkládá neurobiologický model vztahu disociace a OCD. Zbývá se kognitivní interferencí u OCD a významem předního cingula (ACC), jednou z oblastí, která je za neurokognitivní změny odpovědná.

Experimentální část je uvedena metodikou a jednotlivé hypotézy i práce jsou shrnuty do přehledných tabulek. Pro přehlednost textu by bylo vhodné v následujícím textu pak představovat jednotlivé práce podle tohoto pořadí. Srozumitelně jsou popsány jednotlivé hodnotící instrumenty použité k psychometrickému posouzení, snímání EEG a použití sLORETA.

Cílem předkládané práce bylo testovat 8 dílčích hypotéz, týkajících se vzájemného vztahu disociativních příznaků a kognitivních, osobnostních a elektrofyziologických (EEG-sLORETA) faktorů u OCD.

Autor shrnuje výsledky prací, které jsou bohužel častěji negativní, disociace se neukazuje jako prediktivní faktor účinnosti KBT. Disociativní projevy považuje autor za poměrně častý jev, který nebyl dostatečně prozkoumán jako ostatní psychiatrické příznaky. Pacienti s OCD sice mají vyšší míru disociace, ale ta souvisí pouze s intenzitou úzkosti. Ani tato práce nenašla souvislost disociace s vybranými a jasně definovanými příznaky OCD - deficitem v kognitivní oblasti (horší schopnost inhibice). Nízké sebeřízení a vysoký sebepřesah v hodnocení pomocí Cloningera dotazníku temperamentu a charakteru sice souvisely s vyšší frekvencí disociace, ale autor ji vysvětluje spíše vyšším procentem zastoupení schizoidních osobnostních rysů u pacientů s OCD.

Autor uvádí, že neurofyziologický nález podpořil jasný neurobiologický podklad disociativních stavů - narušení integrace vjemů v multimodální kůře temporoparietálně vpravo a v inzule. Ale souvislost disociace s abnormní aktivitou ACC se neprokázala. A vyšší zastoupení delta aktivity u OCD oproti zdravým kontrolám s disociací ani závažností OCD nesouviselo.

Z omezení, které zmiňuje autor lze souhlasit s požadavkem na lepší diagnostiku disociativních poruch pomocí strukturovaného dotazníku, na větší soubory u OCD pacientů, vliv medikace OCD pacientů a chybějícím srovnáním s jinou diagnostickou skupinou úzkostného spektra.

Za úvahu stojí zvážit omezení využití EEG pro lokalizaci zdroje. Je jednou z hlavních cest, kterou se tato metoda v současnosti ubírá. I zde ale existují hlediska, která rozhodují o použitelnosti závěrů prováděných experimentů. Pro přesnost a smysluplnost aplikace metod pro lokalizaci zdroje jsou rozhodující primární data a použitý matematický aparát (z expertní konzultace EEG specialisty). Doktorand správně zvolil metodu sLoreta, která při dodržení teoretické podmínky nulovosti šumu v pořízeném záznamu vykazuje nulovou lokalizační chybu; druhou otázkou jsou ale primární data získaná při popisovaném experimentu. V práci bylo použito klasické klinické EEG v zapojení 10-20 s 19 kanály. Níže uvedený obrázek je výsledkem aplikace Nyquistova pravidla nikoli pro frekvenční, ale spatiální rozlišení – tedy riziko spatiálního aliasingu v závislosti na počtu použitých kanálů. První alespoň nějak použitelné výsledky lze získat při použití 64 kanálů, „slušné“ výsledky při použití 128 kanálů (viz např. Srinivasan, R., Tucker, D. M., & Murias, M. (1998). Estimating the spatial Nyquist of the human EEG. Behavioral Research Methods, Instruments, & Computers, 30, 8-19). Experimentálně bylo prokázáno že dosti spolehlivé výsledky poskytuje EEG s 256 kanály a

přesných výsledků je možné dle výpočtů dosáhnout s cca 500 kanály, což ale dosud není dostupná civilní technologie.

Závěr: Disertační práce MUDr. Michala Raszka je zajímavá zvolenou aktuální tématikou a dílčími pracemi cílenými na objasnění vztahů mezi disociací a OCD v souladu s modely neurobiologických korelátů. Literární přehled v úvodu přispívá ke srozumitelné klasifikaci disociace a je důkazem kvalitní práce s literaturou. V tomto smyslu je podnětným přínosem pro další výzkum v této oblasti. Přestože se v prezentovaných experimentálních výsledcích některé pracovní hypotézy nepotvrdily nebo potvrdily jen částečně a ucelená interpretace výsledků je obtížná (zvláště úloha samotné disociace u OCD), doktorand jasně formuluje a diskutuje výsledky a přehledně je zpracovává do tabulek a grafů a publikovaných prací. Poukazuje na další nové směry výzkumných prací v problematice disociativních stavů (DTI, MTR, hodnocení distribuce serotoninového transportéru s PET, fMRI a „default mode") a reflektuje omezení jednotlivých prací.

Přes výše uvedené poznámky, disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a oprávněnost udělení titulu „Ph.D." za jménem.

V Praze dne 24.7.2010

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 se o výsledky rozsáhlých metodicky náročných experimentálních prací. Jakým způsobem se autor podílel na vyhodnocení EEG a Loreta? Jaký je jeho komentář k uvedeným omezením metody.

2. Myslí si autor na základě svého výzkumu, že klinické používání dotazníku disociace by zlepšilo současnou léčebnou praxi a jak?

3. Jak se vyšetření neurofyziologických korelátů disociativních stavů uplatní event. v budoucnosti?.