



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

Ústav fyziológie

Malá Hora 4, 036 01 Martin, Slovenská republika



Oponentský posudok

na dizertačnú prácu **PhDr. Tomáša Divékyho**, študenta kombinovanej formy doktorandského študijného programu na LF UP v Olomouci

Názov práce: Sledovanie variability frekvencie srdca u pacientov s panicku poruchou

Školiteľ: Doc. MUDr. Klára Látalová, PhD.

Oponent: Doc. MUDr. Ingrid Tonhajzerová, PhD

Predložená dizertačná práca PhDr. Tomáša Divékyho je rozdelená do deviatich hlavných kapitol s jednotlivými kapitolami, ktoré sú proporcionálne rozdelené. Je vypracovaná na 99 stranách (vrátane časti Literatúra) s grafickou prezentáciou vo forme šiestich tabuliek a deviatich grafov, ktoré vhodne dopĺňujú a sprehl'adňujú informácie uvedené v texte. V časti Literatúra uvedených vyše 160 citácií. Po formálnej stránke práca vyhovuje príslušným požiadavkam pre dizertačnú prácu, avšak bolo by vhodné uviesť aj Zoznam tabuliek a obrázkov a Zoznam skratiek, používaných v texte dizertačnej práce.

Autor sa v dizertačnej práci venuje vysoko aktuálnej a zaujímavej problematike, ktorá interaktívne spája viacero odborov – variabilite frekvencie srdca pri panickej poruche. Téma práce je náročná na spracovanie a prepojenie jednotlivých neurobiologických (fyziologických), psychologických a psychiatrických poznatkov, preto vysoko **oceňujem výber témy z hľadiska prínosu danej práce pre klinickú psychologickú a psychiatrickú prax.**

V úvodnej teoretickej časti, vypracovanej na 51 stranách, autor precízne a prehľadne spracoval problematiku panickej poruchy z hľadiska možnej patogenézy ako aj terapie. Ďalšia časť je venovaná fyziológii autonómneho nervového systému, mechanizmom variability frekvencie srdca (VFS) a aplikácii analýzy VFS pri psychických poruchách, kde vyzdvihujem spracovanie náročnosti danej problematiky. Oceňujem prínos prepojenia jednotlivých poznatkov v kontexte interdisciplinárneho a komplexného pohľadu, kde jednotlivé poznatky získané dizertačnou prácou je možné aplikovať vo viacerých odboroch.

Ciele a hypotézy dizertačnej práce sú jasne a prehľadne definované. **Metodická časť práce** obsahuje okrem charakteristiky výskumného súboru aj presný popis jednotlivých subjektívnych i objektívnych metodických postupov, ktoré sú v kontexte súčasných vedeckých poznatkov adekvátne pre dosiahnutie vytýčených cieľov dizertačnej práce. Protokol vyšetrovacích postupov je podrobne uvedený a vhodný pre riešenie danej problematiky v rámci dizertačnej práce. Z hľadiska štandardizácie by som však odporučila zaradenie vyššieho počtu probandov kontrolnej skupiny vzhľadom ku počtu pacientov.

Výsledková časť samostatnej vedeckej časti dizertačnej práce je podrobne, prehľadne a precízne spracovaná podľa jednotlivých čiastkových cieľov v grafickej forme a vo forme tabuliek, ktoré prispievajú ku prehľadnosti daných zistení. Na základe vlastných originálnych výsledkov autor zistil rozdiely regulácie chronotropnej činnosti srdca medzi skupinou pacientov s panickou poruchou a kontrolami, ktoré boli detekované predovšetkým počas zmeny polohy z ľahu do stoja (ortostatický stres). To poukazuje na význam sledovania fyziologickej reaktivity neurokardiálnych regulačných mechanizmov. Za veľmi zaujímavý výsledok považujem odhalenie vekovo podmienených rozdielov medzi pacientami a kontrolami pri analýze parametrov VFS a tiež oceňujem originálne zistenia z hľadiska korelácií s úrovňou disociácie meranej pomocou D.E.S, ktoré sú doteraz málo známe. Za dôležitý prínos danej práce považujem aj poznatky ohľadom interakcie antidepresív a variability frekvencie srdca, čo má význam nielen z hľadiska vedeckého, ale aj z hľadiska priamej klinickej implikácie. Vyzdvihujem komplexnosť zistení dizertačnej práce z hľadiska hľadania možných patomechanizmov dysregulácie kardiálnej činnosti pri panickej poruche, interakcie so subjektívnou psychopatologickou charakteristikou a možného vplyvu farmakoterapie na VFS. **Tieto výsledky významne prispievajú ku detailnejšiemu poznaniu narušenia integrity centrálno-periférnych vzťahov pri panickej poruche.**

V **diskusii** autor kriticky pristupuje k svojim dosiahnutým originálnym výsledkom v porovnaní s jednotlivými vedeckými štúdiami od iných autorov, hľadaniu možných mechanizmov a vysvetlení dysfunkcie autonómneho nervového systému pri panickej poruche nielen z pohľadu fyziologického/patofyziologického, ale aj psychologického (interakcia so subjektívnou charakteristikou) a psychiatrického (diskutovaný vplyv farmakoterapie na VFS). V tejto časti by som však upozornila na interpretáciu ortostatického testu, kde z hľadiska fyziológie a patofyziológie sa pod pojmom ortostatický test rozumejú adaptačné mechanizmy počas zmeny polohy tela (stoj), preto by som odporučila skôr používať pre jednotlivý popis zmien aktivity ANS v ľahu (supinačná poloha) a počas stoja (ortostáza), nie druhá a tretia poloha ortostatického testu. Oceňujem prehľadný **záver dizertačnej práce**, ktorý zhrnuje

najdôležitejšie zistenia v rámci riešenia dizertačnej práce. Autor PhDr. Tomáš Divéky dokumentoval vedecký prínos dizertačnej práce aj vo forme publikácií in extenso v impaktovaných časopisoch, čo svedčí o kvalite a prínose jednotlivých originálnych zistení danej práce.

Štylistická a jazyková úroveň práce je dobrá, práca je napísaná jasne, veľmi dobre čitateľná s minimom preklepov. V texte dizertačnej práce je vhodné uviesť pri frekvenčných pásmach aj rozmedzie v Hz (s.55). Postgangliové neuróny sympatika nie sú všetky adrenergné (str. 36), podobne zmeny tlaku krvi na základe priesvitu ciev sú primárne regulované sympatikovou časťou ANS, nie parasympatikom (s. 40). V časti Literatúry doporučujem zjednotenie citácií (skratky časopisov).

Na autora mám nasledujúce otázky:


1. Ako by autor vysvetlil poznatky, že dávka antidepresív pozitívne korelovala so škálou BDI (str. 62) a tiež rozdiely v koreláciách medzi dávkou antidepresív a parametrami VFS (s.62,66)? Môže autor vyjadriť svoj názor na túto problematiku?

Záver:

Predložená dizertačná práca PhDr. Tomáša Divékyho je spracovaná na výbornej úrovni. Autor preukázal svoju schopnosť samostatne vedecky a tvorivo pracovať pri riešení originálneho vedeckého problému ako aj spôsobilosť vhodne interpretovať dané poznatky, ktoré môžu významnou mierou prispieť k objasneniu fyziológie/patofyziológie neurokardiálnej dysregulácie pri panickej poruche s priamym klinickým výstupom.

Z uvedených dôvodov doporučujem dizertačnú prácu k obhajobe a po jej úspešnej obhajobe odporúčam udeliť PhDr. Tomášovi Divékymu akademický titul Ph.D. podľa § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Martine 10.2.2014


Doc. MUDr. Ingrid Tonhajzerová, PhD.

Posudek na disertační práci

PhDr. Tomáš Divéky: *Sledovanie variability frekvencie srdca u pacientov s panickou poruchou*

Školitelka: doc. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

Školící pracoviště: Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Oborová rada: psychiatrie

Předložená práce dr. Divékyho představuje žádoucí propojování biologického a psychologického pohledu na člověka. A význam je hned dvojitý.

Na jedné straně autor přesvědčivě dokládá, že toto propojení je možné a dokonce žádoucí. V historii se vždy nakonec ukázalo jako nešťastné striktní oddělování biologické funkce těla (plus mozku) a psychické (a potažmo až duchovní) činnosti. Jakýkoliv redukcionismus nutně končí ve slepé uličce. Oblast psychiatrie a neurověd je ovšem relativně nejvhodnější bází pro taková propojování. Jeden ze špičkových neurovědců současnosti, Eric Kandel, se ve své knize *The Age of Insight* zasazuje za odhalování biologické podstaty fungování mozku v souvislosti s uměním (!). Jasně také říká, že tím nemizí diverzita pohledů na svět, ale je tím inspirativnější a pochopitelnější. Na jedné straně, píše Kandel, nám nejnovější zobrazovací metody ukazují, co se děje v mozku při depresi a vedle toho nám např. Beethovenovy symfonie může přiblížit prožitek hlubokého smutku...

Na straně druhé je užitečnost propojování biologického a psychologického přístupu Divékyho práce ještě zvýrazněna aplikační oblastí, totiž panickou poruchou. Ta je ukázkou (mnohdy divoké) směsi somatických, fyziologických projevů a (podobně silných a palčivých) psychických příznaků. Dr. Divéky prostudoval obdivuhodné množství odborných pramenů zahraničních a těch našich. Sledování HRV a zkoumání činnosti ANS i u panické poruchy se objevilo v řadě studií, ale konkrétní autorův design výzkumného projektu považují za originální a slibný. Může psychologická intervence (tedy psychoterapie) ovlivnit HRV? A v jaké vazbě s panickou poruchou je ANS?

Po pečlivé analýze autor dospívá k závěru že terapie (v této fázi vědeckého bádání) neovlivňuje nějak prokazatelně funkci HRV. Výsledek psychoterapie tedy spočívá spíše na kognitivní (resp. KBT) intervenci. Avšak činnost ANS a její konkrétní podoba však výrazně vznik a udržování panické poruchy podmiňuje. Chápu, jak by bylo zásadní nalezení vazby psychoterapie a HRV, ale neznamená to, že je tím vysloven závěrečný soud. Autor bude jistě ve výzkumech pokračovat. Ale poukaz na vztah ANS a panické poruchy nabízí praktické dopady pro plánování léčby a sledování jejích efektů.

Předložená disertační práce PhDr. Tomáše Divékyho splňuje požadavky na ni kladené a já ji doporučuji k obhajobě.

Praha, 12.2. 2014

Doc. PhDr. Jiří Sípek, CSC. et Ph.D.

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci PhDr. Tomáše Divékyho:

Sledovanie variability frekvencie srdca u pacientov s panickou poruchou

Disertační práce je zaměřena na velmi závažné a náročné téma, hodnocení reaktivity autonomního nervového systému u psychiatrických pacientů, zde konkrétně u nemocných s panickou poruchou. Autonomní projevy patří dokonce mezi diagnostická kritéria pro panickou poruchu (jak je správně v předložené práci uvedeno na str. 12 a 14). V klinické praxi však většinou chybí objektivizace změn funkce autonomního nervového systému (ANS) nebo změn jeho reaktivity. Tato práce zvolila velmi vhodně jeden z nejcitlivějších ukazatelů funkce ANS, a to variabilitu srdeční frekvence, která při vhodně zvoleném způsobu hodnocení dává informaci o kardioregulační aktivitě sympatiku a vagu (parasympatiku). Dysfunkce ANS velmi významně ovlivňuje subjektivní prožívání a nálady pacientů, jeho závažnější dysfunkce dokonce naznačují zvýšené riziko mortality. Proto z tohoto aspektu je volbu tématu nutno vysoce ocenit, protože rozšiřuje pohled do biologické psychiatrie, a to z hlediska neurofyziologického.

Disertační práce má celkový rozsah 99 stran, z toho vlastní text, včetně souhrnu a anglicky psaného Abstract zahrnuje 84 stran. Přehled literatury obsahuje 161 titulů, z toho v jazyce anglickém 149, v jazyce českém 10 a dvě v jazyce slovenském. Tím uchazeč prokázal velmi dobrý přehled o studované problematice v dostupné světové literatuře. V práci je zařazeno celkem 10 tabulek, z toho 6 číslovaných a 10 grafů, z nich 9 číslovaných.

Volba spektrální analýzy variability srdeční frekvence pro posuzování stavu ANS u pacientů s panickými poruchami byla vysoce racionální, protože se jedná o metodu, která neinvazivně, v relativně krátkém časovém intervalu (při vhodně zvolených experimentálních podmínkách) dává dostatečně citlivou informaci o aktuálním stavu a o reaktivitě ANS, přesněji o autonomní kardioregulaci, která je pod významným vlivem psychických faktorů. Pro studium byla zvolena zkouška „leh-stoj-leh“, v níž ortostatická zátěž ve fázi postavení a stoje aktivuje sympatikus, zatímco v polohách vleže převažuje aktivita vagu (sympatiku), což umožňuje diferencovat autonomní reaktivitu v těchto studovaných situacích (tj. dynamiku a míru autonomních odpovědí). Použití uvedené zkoušky dává navíc možnost komparace se studii, v nichž byla u skupin probandů s jinými diagnózami (včetně psychiatrických, jejichž stručný přehled uvádí na str. 48-50) prováděna obdobná hodnocení.

Disertační práce je přehledně členěna, kdy na počátku práce podává fundovaný přehled o problematice panických poruch. Poté následuje kapitola u autonomním nervovém systému, kdy nebylo nutno uvádět některé anatomické, fyziologické a farmakologické poznatky, v nichž se na některých místech dopustil i několika nepřesností. Do této kapitoly věnoval i informace o variabilitě srdeční frekvence a o metodách jejího vyšetřování.

Na stranách 51 a 52 je uvedeno celkem 6 výzkumných hypotéz.

Celkové hodnocení práce bude uvedeno až v závěru posudku, kdy nyní budou v oponentském posudku následovat konkrétní poznámky a připomínky k jednotlivým místům v textu, kde vždy bude uvedena strana, ke které se konkrétní odkaz vztahuje.

Konkrétní poznámky a připomínky:

Ad str. 21: Zde se píše o „nucleus raphe“, správně má být v plurálu – „nuclei raphé“

Ad str. 34: Nepřesný údaj o limbickém systému, který se nachází nejen v subkortikálních, ale též v kortikálních strukturách, kde dokonce patří k nejstarším částem mozkové kůry. Proto v této pasáži chybí údaj o tom, že nejvyšší struktury autonomního nervového systému (ANS) mají svou reprezentaci i v mozkové kůře.

Ad str. 35: Zde se píše o periferních strukturách sympatiku, chybí zmínka o centrálních strukturách tohoto subsystému ANS.

Ad str. 36: Objevuje se zde nepřesný údaj o tom, že všechny postgangliové neurony sympatiku jsou adrenergní (přesněji mělo být napsáno noradrenergní). Chybí údaj o tom, že postgangliová vlákna sympatiku pro potní žlázy jsou cholinergní.

Ad str. 39: V textu mohlo být doplněno o nikotinových receptorech, že se nacházejí nejen v gangliích, ale že jejich další podtyp se nachází i na neuromuskulárních ploténkách.

Ad str. 40: Věcná chyba, kdy funkce potních žláz, jak již bylo zmíněno, je ovlivňována cholinergními vlákny, která jsou součástí subsystému sympatiku.

Ad str. 42: Nesprávná formulace, která by měla být opravena, a to, že se na variabilitě srdeční frekvence (HRV) podílí respirační sinusová arytmie (RSA). Jak HRV, tak i jeden z jejích projevů – a tím je RSA – jsou podmiňovány funkcí ANS a dalšími faktory.

Ad str. 45: Z metodického hlediska je nutno upřesnit, že systém VarCor PF 7 vedle zmíněných ukazatelů nepodává informaci o krevním tlaku.

Ad str. 46: Věcně nesprávné tvrzení, že variabilitu srdeční frekvence není možno hodnotit v každém věku. Je registrovatelná již u novorozenců a u zdravých jedinců je možno ji hodnotit až do nejvyšších věkových kategorií, přestože se s věkem snižuje.

Ad str. 50: Zkratka TCA není předtím v textu uvedena celoslovně (přestože se lze domyslet, že jsou míněna tricyklická antidepresiva).

Ad str. 51: Oponent má námitku vůči formulaci hypotézy č. 3, protože na tak malých souborech nelze spolehlivě posoudit změny HRV v závislosti na věku.

Ad str. 52: Obdobně, oponent nepovažuje hypotézu č. 6 za správně formulovanou, protože se jedná, zejména u antipsychotik o velmi malou skupinu ($n=4$), a dále proto, že medikace je nehomogenní (z různých skupin psychofarmak), proto měly být hypotézy formulovány pro jednotlivé skupiny psychofarmak. Konkrétně, vzhledem k počtu zařazených pacientů, pouze pro antidepresiva ($n=26$) a anxiolytika ($n=16$).

Ad str. 54 a 58: Výčet použitých psychofarmak na těchto dvou stranách není identický, protože např. na str. 54 chybí uvedení citalopramu, fluvoxaminu a fluoxetinu, zatímco na str. 58 (v Tab. 2) chybí oproti str. 54 klomipramin.

Prothiaden je pak uveden pod firemním názvem, zatímco na str. 54 je správně pod generickým názvem dosulepin. Ve skupině antipsychotik jsou na str. 54 uvedeny jen 3 (quetiapin, chlorprothixen a olanzapin), zatímco na str. 58 je jich uvedeno 10. Benzodiazepiny jsou na str. 54 uvedeny čtyři, zatímco na str. 58 je jich uvedeno pět. V textu se na str. 58 objevuje věcná chyba, protože mirtazapin a dosulepin nepatří benzodiazepiny.

Ad str. 59: V poslední větě textu není zřejmé, zda autor myslí snížení ve všech frekvenčních pásmech spektrální analýzy po postavení u obou skupin, protože toto tvrzení (podle Tab. 3 a Grafu 1) platí pouze pro skupinu pacientů.

Ad str. 60 Tab. 3: Označení tabulky není přesné. Nejedná se o vegetativní charakteristiky (navíc, správněji by mělo být nazváno autonomní), ale pouze o ukazatele variability srdeční frekvence (HRV). Rovněž název Grafu 1 měl přesněji znít: Změny ve spektrálních výkonech ve frekvencích VLF, LF a HF...

Pro oponenta se v Tab. 3 a Grafu 1 objevuje velmi překvapivý nález, který se liší od dosud prakticky všech publikovaných prací, kdy po postavení došlo u kontrolní skupiny ke zvýšení spektrálního výkonu komponenty HF. Zkoušky postavení, jako modelové situace rychle nastupující ortostatické zátěže, se naopak využívá k zachycení snížení spektrálního výkonu, resp. zastoupení složky HF (reflektující funkci vagu). Tento nález by měl být při obhajobě objasněn a z provedených záznamů by mělo být doplněno, jakou frekvencí dýchali probandi v obou skupinách, protože pouze v odlišné frekvenci dýchání by bylo možné nalézt aspoň částečné vysvětlení pro tento jinak překvapivý nález.

Ad str. 61: Zde by mělo být objasněno, jakým způsobem byly získány záporné hodnoty poměrů LF/HF v jednotlivých vyšetřovaných pozicích.

Za správný a očekávaný nález, v souladu s dosavadními literárními údaji, lze považovat u kontrolního souboru zjištění statisticky významné negativní korelace mezi věkem a spektrálními výkony v ukazatelích VLF 1 VLF 3 a LF 3. Vedle toho se jeví jako nový a původní nález zjištění statisticky významné korelace mezi věkem v době vzniku onemocnění a spektrálním výkonem složky LF 2 a HF 2 u pacientů s panickou poruchou.

Ad str. 62: Zde oponent registruje prioritní zjištění autora – negativní korelace mezi výsledkem BDI (Back Depression Inventory) a ukazateli HF 2 a LF 3/HF 3 pro celý soubor pacientů. Následně byla, zachycena (zřejmě rovněž prioritně) pozitivní korelace mezi výsledkem BDI a dávkou antidepressiv (u skupiny pacientů užívajících antidepressiva – n=26). Vedle toho byla zachycena negativní korelace mezi dávkou antidepressiv a hodnotami spektrálních ukazatelů LF 1, LF 2 a LF 3 a rovněž HF 1, HF 2, HF 3. Obdobný vztah nebyl zjištěn pro anxiolytika a antipsychotika, kde v těchto souborech byly ovšem ještě nižší počty zařazených členů (n=16, resp. n=4).

Ad str. 63: byla zjištěna statisticky významná korelace mezi úrovní disociace (podle DES – Dissociative Experience Scale) a spektrálními výkony LF 1, HF 1 a HF 2. Při hodnocení podskupin s nižší a vyšší úrovní disociace chybí na této stránce uvedení počtu osob v těchto podskupinách. Navíc není přesné hovořit o frekvencích, nýbrž konkrétně o sledovaných

ukazatelích spektrální analýzy, které jsou zpracovávány, kde oponent předpokládá, že se jednalo o spektrální výkony. Tento zajímavý a zřejmě rovněž prioritní vztah je potom fundovaně diskutován na str. 76. Uchazeč dále zjistil, že pacienti s vyšší úrovní disociace mají významně nižší poměr LF/HF po postavení, což nasvědčuje nižší aktivaci sympatiku v této ortostatické zátěžové situaci.

Ad str. 64: Z Tab. 6 ale vyplývá velká variabilita nálezů mezi jednotlivými členy souborů podle velmi vysoké hodnoty SD, což může ztěžovat interpretaci získaných výsledků.

Ad str. 65: Autor zachytil statisticky významnou pozitivní korelaci mezi dávkou anxiolytik (v souboru – n = 16) a rozdílem spektrálních výkonů složky VLF po postavení na začátku a konci léčby. Vedle toho zjistil u této podskupiny pacientů významnou negativní korelaci mezi dávkou anxiolytik a poměrem LF/HF po postavení (pozice 2) před a po léčbě, což může nasvědčovat účinku léků z této skupiny psychofarmak na ANS.

Ad str. 71: Nesprávná formulace, protože nárůst vysokofrekvenční složky HRV není projevem aktivity sympatiku (jak autor popisuje u skupiny zdravých kontrol). Pro vyšší aktivitu sympatiku by podle Grafu 9 mohlo svědčit u skupiny zdravých osob oproti pacientům zvýšení hodnoty poměru VLF + LF/HF 1. Naopak, u skupiny pacientů zvýšení hodnoty tohoto poměru ve stoji ukazuje, že v této fázi byla jejich aktivita sympatiku vyšší než u kontrolního souboru. Proto nelze tvrdit, že ve druhé fázi testu (postavení) se zvyšuje spektrální výkon ve vysokofrekvenční složce. Formulace autora „nárast vysokých frekvencí“ během postavení proto není správná.

Ad str. 73: Diskuse

Neplatí tvrzení, že v ortostatickém testu bylo prokázáno snížení ve všech frekvenčních pásmech u pacientů s panickou poruchou ve srovnání s kontrolní skupinou. Z Tab. 3 a Grafu 1 (na str. 60) vyplývá, že toto statisticky významné snížení spektrálních výkonů se týkalo pouze složky VLF v pozicích 2 a 3 a složky HF v pozici 2.

Ad str. 82: Závěr

Zde nelze souhlasit s tvrzením, že vysoké frekvence HRV jsou z větší části sycené aktivitou sympatiku....

Ad str. 83 Sůhrn a str. 84 Abstract S jejich obsahy je možno souhlasit bez připomínek.

Závěr oponentského posudku: PhDr. Tomáš Divéky si ve své disertační práci zvolil metodicky vysoce náročné, avšak aktuální a dosud vědecky nedostatečně prozkoumané téma změn činnosti autonomního nervového systému u psychiatrických diagnóz, zde konkrétně u panických poruch. Prokázal velmi dobrý přehled o psychiatrické problematice, kterou ve své práci studoval. Vyšetření metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence zvládl na úrovni potřebné pro realizaci disertační práce. Interpretace jeho nálezů u skupiny pacientů jsou věcně správné a prioritními jsou jeho zjištění korelací mezi hodnotami spektrálních

ukazatelů a výsledky Beck Depression Inventory a Dissociative Experience Scale. Zajímavé a nově popsané je zachycení vztahu mezi věkem v době vzniku panické poruchy a hodnotami ukazatelů LF a HF ve stoji. Naopak, problematické je porovnání nálezů mezi skupinou pacientů a kontrolním souborem, kdy u členů kontrolního souboru se v práci objevila atypická odpověď spektrálních komponent LF a HF po postavení (tj. v ortostatické zátěži).

Oponent považuje za stěžejní výsledky vztahující se k hypotézám č. 2, 4 a 5, které představují obohacení odborné literatury zabývající se zkoumáním autonomní reaktivity u psychiatrických onemocnění.

Po posouzení všech aspektů pro hodnocení disertační práce a po posouzení publikační a odborné činnosti uchazeče, kde ve WOS se práce (bez abstrakt v Supplementech), na nichž se významně podílel, objevují třináctkrát (z toho dvakrát jako první autor), v databázi Scopus jsou jeho práce registrovány 22krát (opět dvakrát jako první autor) a v databázi Medline jsou zachyceny třináctkrát (z toho dvakrát jako první autor), **uzavírám, že jak dosavadní vědecká a publikační činnost, tak i předložená disertační práce prokazují předpoklady uchazeče k samostatné tvořivé vědecké práci. V případě úspěšné obhajoby této práce doporučuji, aby uchazeči byl v souladu s § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. udělen akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D.**

K předložené práci mám následující otázky:

Jak si uchazeč vysvětluje atypickou odpověď spektrálních složek LF a HF ve zkoušce lež- stoj-leh u kontrolní skupiny?

Byla sledována dechová frekvence při vyšetřování variability srdeční frekvence?

U kterých psychiatrických onemocnění považuje uchazeč vyšetření autonomní reaktivity za přínosné a doplňující k obvyklým, dosud prováděným vyšetřením?

Očekává uchazeč od vyšetřování variability srdeční frekvence (jako metody hodnotící autonomní nervový systém) v psychiatrii spíše přínos pro diagnostiku, pro volbu terapie, nebo spíše tato vyšetření přispějí ke komplexnějšímu posouzení efektů zvolené terapie?

V Olomouci 4. března 2014

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.

