

V Praze dne 13.8.2019

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Hany Markové: Časná stádia neurodegenerativních onemocnění a jejich diagnostika metodami klinické a experimentální neuropsychologie

Disertační práce Mgr. Hany Markové se zabývá vysoce aktuálním tématem. Neurodegenerativní poruchy vedoucí k poruchám kognitivních funkcí a ve svém důsledku k demencím a končí letálně diagnostikujeme pomocí klinického obrazu, zobrazovacích metod včetně velmi drahých zobrazení PET skenem a vyšetření spektra proteinů z mozkomíšního moku. Jsou hledány metody méně invazivní, přátelštější k pacientům, a také podstatně levnější a dostupnější. Kromě detekce specifických proteinů z krve a genetických vyšetření jsou to především neuropsychologické metody. Tyto metody jsou používány především k detekci tíže kognitivního postižení a ke specifikaci kognitivního postižení u již rozvinutých poruch poznávání – u demencí. Jsou však hledány a ověřovány neuropsychologické metody, které by byly schopny detekovat incipientní stadia kognitivního postižení, nebo dokonce vyhledat osoby ve vysokém riziku pozdějšího kognitivního postižení. Toto má velký význam v tom, že nám to umožní včasné zahájení terapie před objevením se klinických příznaků. Bohužel dosud nejsou známy vyvolávající příčiny neurodegenerace, ale probíhá rozsáhlý výzkum, zejména na poli neuropsychofarmak. Tyto metody nám umožní správný výběr osob do neuropsychofarmakologických studií léčby kognitivních poruch, i sledování změn v průběhu léčby. Právě těmto tématům je věnována posuzovaná disertace.

Práce má velmi dobrou podobu po formální stránce. Je správně strukturovaná. Velmi oceňuji úvodní teoretickou část, která je psána velmi srozumitelnou a čtivou formou. Oceňuji, že autorka, vzděláním psychologka velmi dobře popsala problematiku kognitivních funkcí ve stáří i neurodegenerativní choroby z medicínského hlediska.

Vlastní empirická část je založena na výsledcích sedmi původních studií, které jsou k disertaci přiloženy in extenso.

Jsou jasně stanoveny hypotézy a cíl práce. Hlavní cíle práce byly:

1. Prozkoumat povahu subjektivních kognitivních stížností u pacientů v riziku Alzheimerovy choroby pomocí dotazníku subjektivních kognitivních stížností QPC.
2. Prozkoumat potenciál vybraných klinických a experimentálních neuropsychologických metod v diagnostice časných stadií kognitivního deficitu.
3. Určit validitu testu prostorové orientace pro hodnocení efektu psychofarmak.

Velmi významné je, že se autorka zabývala subjektivními kognitivními stížnostmi pacientů i kontrolních osob. Tyto stížnosti bývají obvykle přehlíženy a přisuzují se prostému stárnutí. Významné je zjištění, že položky „změna v paměti“ a „dojem horší paměti v porovnání s vrstevníky“ jsou stížnosti spojené s horšími kognitivními výkony. Jako velmi užitečné také hodnotím zařazení osob s depresivními příznaky – deprese velmi často napodobuje

kognitivní poruchy, ale může být také sama o sobě příznakem neurodegenerativního onemocnění.

Významné je zjištění, že v diagnostice amnestické formy mírné kognitivní poruchy zvyšuje specifitu při vysoké úrovni senzitivity kombinace testů clock drawing test, hodnocený 17-bodovou škálou spolu s testem MMSE oproti aplikaci jen jednoho z uvedených testů.

Zajímavá byla studie s aplikací úlohy Arena Perspective Taking Task u pacientů s demencí při Alzheimerově chorobě a s amnestickou mírnou kognitivní poruchou, kde byly nalezeny genderové rozdíly – horší výkon u žen při pohledu shora.

V testu prostorové orientace byla zařazena kromě skupiny s amnestickou mírnou poznávací poruchou a kontrolních osob zahrnuta též skupina s psychickou komorbiditou. Obě skupiny s MCI měly poruchu allocentrické orientace oproti kontrolním osobám a nelišily se od sebe, v egocentrické orientaci byla nejhorší skupina MCS s psychickou komorbiditou.

V testech vodního Morrisova bludiště u potkanů a bludiště u lidí po podání skopolaminu (test Hidden goal task) bylo prokázáno, že donepezil zmírňuje negativní efekt skopolaminu na alosterickou prostorovou orientaci.

Studie měly charakter translačního výzkumu.

Závěr: Předložená práce splňuje nároky na disertační práci. Autorka má plné předpoklady k samostatné vědecké práci. Disertační práci Mgr. Hany Markové hodnotím jako velmi zdařilou a užitečnou svými výsledky. Doporučuji udělit titul Ph.D.

Doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze