

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Mgr. Hana Marková: Časná stadia neurodegenerativních onemocnění a jejich diagnostika metodami klinické a experimentální neuropsychologie

Práce se věnuje časně a diferenciální diagnostice především Alzheimerovy nemoci (AN) a hodnocení kognitivního výkonu z pohledu klinického neuropsychologa.

Experimentální část práce je rozdělena do tří okruhů: subjektivní kognitivní stížnost (SKS), neuropsychologická baterie testů k odhalení kognitivního deficitu v časném stadiu a zhodnocení vlivu neuropsychiatrických komorbidit na výkon prostorové paměti.

Koncept SKS vychází z nově definované diagnostické kategorie pacientů se subjektivním kognitivním poklesem (Subjective Cognitive Decline, SCD). Ukazuje se, že subjektivní stížnosti pacientů, zejména pokud jsou zároveň referovány okolím pacienta, jsou významným prediktorem vzniku mírné kognitivní poruchy; v rámci konceptu SCD jsou definovány vhodné nástroje (dotazníky, principy rozhovoru o kognitivních obtížích apod.) k analýze subjektivních stížností na kognici. Pokud definujeme SCD jako syndrom, pak SKS je jeho vedoucím symptomem. Významným zjištěním této části disertační práce je význam správného formulování dotazu směřovaného k pacientům, např. stížnost na „změny v paměti“ je nespecifická vzhledem k patologickému stárnutí, zatímco stížnost na „horší paměť v porovnání s vrstevníky“ usnadní identifikaci osob s počínajícím kognitivním poklesem přesahujícím přirozené stárnutí.

V současné době neexistuje celosvětově přijatá jednotná baterie neuropsychologických testů, která by byla schopna cíleně a včas odhalit počínající kognitivní alteraci nebo zhodnotit míru a charakter deteriorace v rozvinutých stádiích demence. Situaci ještě navíc komplikuje skutečnost, že neuropsychologické vyšetření je časově náročné a vyžaduje profesionální erudici i zkušenosti neuropsychologa. Výsledek této části disertační práce vyznívající ve smyslu, že pokud není v klinické praxi k dispozici komplexní neuropsychologické vyšetření, lze pro účely screeningu kognitivního deficitu využít kombinace škály Mini Mental State Examination (MMSE) a testu hodin (Clock Drawing Test, CDT) může mít přímou implikaci do klinické praxe neurologa, psychiatra, geriatra i praktického lékaře.

Třetí část disertační práce je věnována problematice prostorové paměti a prostorové orientace/navigace, které se věnuje pracoviště doktorandky dlouhodobě, včetně bohaté publikační a grantové aktivity. Ukazuje se, že neuropsychiatrická komorbidita může negativně ovlivňovat kognitivní výkon daleko více, než se dříve připouštělo, a navíc tento impakt lze objektivně kvantifikovat.

Rozsah 93 stran textu, 2790 citací (domácí i zahraniční impaktované články, recentní zdroje), 7 příloh (původní publikace autorky v impaktovaných časopisech vztahující se k tématu disertace)

Hypotézy a cíle studie jsou dobře formulované, logické a jasné.

Práce je psána srozumitelně, seznam literatury je možná až příliš rozsáhlý, jsou citovány soudobé práce. Autorka publikovala část výsledků v impaktovaném časopisu jako první autor (dvakrát v J Alzheimer Dis, IF 3,47; jednou v Behav Brain Res, IF 3,00), a je spoluautorkou dalších impaktovaných publikací (J Clin Exp Neuropsychology, IF 2,08; Int J Ger Psych, IF 2,94; J Aging Neuropsychol, IF 1,845; Psychopharmacology, IF 3,22). Uvedené původní práce (včetně článků, kde předkladatelka je prvním autorem) jsou uvedeny na konci disertační práce jako příloha.

Text je logicky řazený, respektuje aktuální trendy a poznatky na poli kognitivní neurovědy a demencí. Citace jsou adekvátní, se vztahem k dané problematice, veškeré teoretické údaje jsou doloženy relevantními citacemi. Celkově je úvodní část prezentována jako přehledný text, shrnující teoretické poznatky, z nichž vychází design a provedení celé disertační práce. Z textu úvodu jasně vyplývá, proč se autorka zaměřila na problematiku časně diagnostické Alzheimerovy nemoci a dalších neurodegenerativních onemocnění.

Výsledky jsou prezentovány celkem na 24 stranách textu, formou komentářů a shrnutí nálezů ve výše uvedených původních publikacích s impakt faktorem.

Diskuse svým rozsahem i strukturou a členěním reflektuje studovanou problematiku i zjištěné výsledky. Je rozdělena tematicky podle publikovaných textů a sdružena do tří hlavních celků: subjektivní kognitivní stížnost (SKS), neuropsychologický screening časně kognitivního deficitu a vyšetřování prostorové paměti. Explicitně jsou srozumitelným způsobem zhodnocena hlavní zjištění.

Hlavním nedostatkem práce je chybění strukturovaného závěru, který by přehledným způsobem shrnul zjištěné výsledky a nastínil možnost jejich uplatnění v klinické praxi v ČR.

Předložená práce svým dílem přispívá k lepšímu rozpoznání počínající Alzheimerovy nemoci, a to již ve stadiu subjektivní kognitivní stížnosti (SKS). Některé zjištěné výsledky mohou mít i přímé využití v klinické praxi (např. kombinace testu hodin s MMSE v rámci screeningu časných kognitivních poruch). Přínosem do budoucna bylo mohlo být i zvýšení zájmu o dopad neuropsychiatrických komorbidit na kognitivní výkon pacientů v různých stádiích demence.

Otázky do diskuse

- 1) Je k dispozici validizovaná česká verze Dotazníku subjektivních stížností?

- 2) Lze předpokládat, jaká by byla senzitivita a specifická i pozitivní/negativní prediktivní hodnota kombinované administrace MMSE a CDT na odhalení časných kognitivních postižení v terénní praxi všeobecného lékaře v ČR (např. s přihlédnutím ke zkušenostem z jiných zemí)?

- 3) Může mít vyšetření prostorové navigace ve srovnání s neuropsychologickými testy a/nebo dotazníky přínos i v klinické praxi specializovaných center zaměřených na péči o pacienty s demencí?

Závěr:

Dle názoru oponenta je předložená disertační práce kvalitní, dobře strukturovaná, obsahuje zajímavé původní výsledky publikované v impaktovaných časopisech). Autorka prokázala schopnost orientovat se v odborné literatuře, provádět komplexní experimenty, hodnotit a publikovat zjištěné výsledky a zapojení do dobře fungujícího řešitelského týmu. Doporučuji tuto disertační práci k obhájení a udělení titulu Ph.D.

doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

V Praze dne 13.9.2019

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze