

Posudek na dizertační práci Mgr. Lucie Friedové: Roztroušená skleróza - neuropsychologické markery pro sledování aktivity nemoci

Předložená dizertační práce referuje výsledky studií zkoumající neuropsychologické markery v souvislosti s dalšími projevy či důsledky roztroušené sklerózy (RS). Prezentované poznatky jsou rozděleny do tří oblastí. První sleduje vztah řečových charakteristik a rychlost zpracování informací u pacientů s RS, druhá se zaměřuje na longitudinální vývoj kognitivního deficitu a určení prediktivní hodnoty sérových hladin lehkých řetězců neurofilament, a poslední longitudinální studie mapuje kognitivní a MR markery, které úzce souvisí s práceschopností pacientů s RS.

Dizertace je vypracována v obvyklém formátu, v rozsahu 88 stran včetně souhrnu literatury. Po formální stránce je práce jasně strukturovaná. V úvodu autorka postupně prezentuje aktuální stav a mezery v poznání v rámci všech tří oblastí zájmu, odtud pak definuje cíle a hypotézy pro jednotlivé studie I-III. Dle stejného klíče jsou strukturovány i zbylé části práce (metodika, výsledky, diskuse). Po jazykové stránce mám jen drobnou výtku k nadužívání anglicismů i v případech, kdy se běžně používá český ekvivalent (např. krossekční studie, klinický outcome). V ostatních ohledech je práce stylisticky i gramaticky na velmi dobré úrovni.

Závěrečný výčet čtyř autorčiných článků (tří prvoautorských), které jsou podkladem této dizertace, vypovídá o kvalitě vědecké práce na mezinárodní úrovni. Ke zvolené metodice získávání a zpracování dat nemám zásadní komentář, jejich vysokou úroveň dokládají výše zmiňované publikace v prestižních zahraničních časopisech s významným IF.

Cílem Studie I bylo zjistit, zda objektivní analýza řeči může odhalit abnormální výkonnost v oblasti rychlosti zpracování informací u pacientů s RS. Poruchy řeči a kognice se totiž často vyskytují souběžně, ale jejich vztah dosud nebyl objasněn. Autorka přináší nové poznatky, které potvrzují silnou asociaci mezi rychlostí artikulace a podprůměrným výkonem v rychlosti zpracování informací. Zároveň se ukázalo, že kvantitativní analýza řeči by mohla být v budoucnu vhodným screeningovým nástrojem (např. mobilní aplikace) pro detekci pacientů s rizikem kognitivního poklesu.

Longitudinální Studie II zkoumala prediktivní hodnotu hladin lehkých řetězců neurofilament (NfL) na počátku onemocnění pro identifikaci RS pacientů s kognitivním poklesem během devítiletého sledování. Podobných studií zatím není mnoho, přestože se NfL jeví jako slibný a snadno dostupný biomarker díky přítomnosti v séru. Výsledky studie však neposkytují přesvědčivé důkazy o významné souvislosti mezi sledovanými proměnnými.

Výstupy Studie III naznačují, že test rychlosti zpracování informací může zpřesnit identifikaci pacientů s nejvyšším rizikem nezaměstnanosti. Také se podařilo detekovat konkrétní MR markery, které v kombinaci s těmi klinickými mají prognostický charakter ve vztahu k omezení průčeschnosti v průběhu dvanácti let sledování.

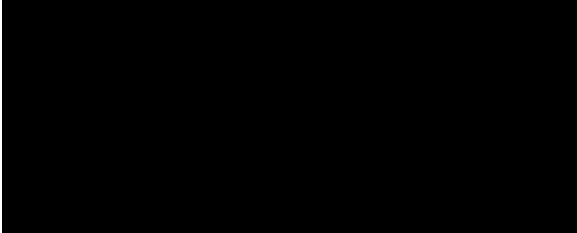
Zvolené zaměření práce považuji za velice aktuální, autorka zdůrazňuje význam monitoringu kognitivních funkcí u pacientů s RS a upozorňuje na související dopady na průčeschnost a celkovou kvalitu života pacientů. Výsledky práce nabízí nové poznatky s potenciálem pro klinickou aplikaci. Dizertační práce zahrnuje mimo jiné dvě longitudinální analýzy kohort pacientů. I přes částečně negativní výsledky je takový výzkum zásadním přínosem vědnímu oboru, zejména vzhledem k nejednoznačným výsledkům průřezových studií.

Dotazy na autorku

1. Ve Studii I byla odhalena souvislost mezi rychlostí zpracování informací a rychlostí řeči. Mohl by na pozadí této asociace být společný neurální korelát? Pokud ano, které oblasti či mozkové síť by to mohly být?
2. V rámci Studie II zásadně převažují negativní výsledky, ze kterých vyplývá, že hladiny sNfL se nejeví jako slibný prognostický biomarker kognitivního deficitu. Přesto navrhuje ověřit hypotézy u pacientů v pokročilejší fázi onemocnění. Jaké poznatky/studie Vás vedou k přesvědčení, že má význam tento biomarker na dané populaci dále studovat?

Předložená dizertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Brně dne 1.6.2022



Mgr. Petra Holštajn Zemánková, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno