

POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Roztroušená skleróza – neuropsychologické markery pro sledování aktivity nemoci

Mgr. Lucie Friedová se ve své disertační práci zaměřuje na neuropsychologické aspekty roztroušené sklerózy (RS) – chronického onemocnění centrálního nervového systému, jež postihuje a někdy stále i významně invalidizuje zejména mladé dospělé. Téma kognice, které je těžištěm její práce, je velmi aktuální. Kognitivní (dys)funkce byly v běžné klinické praxi u pacientů s RS dlouho opomíjeny, neboť v porovnání s fyzickou disabilitou nebývají na první pohled zjevné, mají ale významný vliv na kvalitu života, interpersonální vztahy i práceschopnost. I v rutinní praxi je proto nutné mít k dispozici nástroje identifikující pacienty s kognitivním deficitem, a snad ještě důležitější je umět včas označit ty jedince, kteří jsou ve významném riziku kognitivního poklesu v budoucnu.

Teoretická část práce seznamuje s onemocněním RS, představuje nejčastěji postižené kognitivní domény, včetně řeči a jejich poruch a popisuje paraklinické metody i neuropsychologické nástroje používané k jejich diagnostice a sledování vývoje.

Empirická část disertační práce je založena na analýze vlastních dat, předkládány jsou tři studie, v rámci kterých doktorandka zkoumá vybrané neuropsychologické markery v souvislosti s dalšími projevy či dopady RS. V každé ze tří částí autorka formuluje několik vlastních hypotéz. Metodologicky sleduje doktorandka zvolené parametry jak v krossekčních, tak longitudinálních studiích, výsledky interpretuje v kontextu již provedených studií, hledá ale i souvislosti nové (např. MR a práceschopnost).

První studie je zaměřena přítomnost a klasifikaci řečových poruch u RS pacientů. Ze všech sledovaných řečových charakteristik se v diagnostice kognitivního deficitu ukázala jako nejprínosnější rychlost čtení standardizovaného textu. Ta nejlépe determinovala variabilitu v testu SDMT, který u pacientů s RS reflektuje nejčastěji postiženou kognitivní doménu - rychlost zpracování informací. Ač se poruchy řeči a kognice mohou vyskytovat společně, není stále zcela jasné, zda se v jejich vztahu jedná o epifenomén či kauzalitu. I cut-off hodnoty artikulační rychlosti stanovené doktorandkou mají v detekci kognitivního poklesu vysokou senzitivitu, jejich specificita je ale relativně nízká.

V rámci druhé studie své práce se doktorandka zaměřila na možnost predikce kognitivního poklesu pomocí laboratorních parametrů. V posledních letech se totiž kromě již rutinně používané magnetické rezonance jako slibný biomarker pro diagnostiku a sledování aktivity onemocnění jeví lehké řetězce neurofilament (NfL). Řada prací prokázala souvislost hladiny NfL s klinickými projevy RS, jejich souvislost s přítomností kognitivního deficitu se zkoumá. Data předkládaná doktorandkou souvislost vysoké hladiny NfL s výskytem kognitivního deficitu nepotvrzují, její longitudinální studie hypotézu o možnosti predikce budoucího

kognitivního poklesu pomocí vstupní hladiny NfL u nově diagnostikovaných pacientů nepotvrdila.

Třetí studie empirické části je věnována práceschopnosti, tedy přesahu kognitivních funkcí do praktického života pacienta. Právě práceschopnost bývá dříve či později onemocněním RS ovlivněna, přičemž její uchování je významným faktorem ovlivňujícím celkovou kvalitu života a z pohledu společnosti pak určuje i ekonomickou rentabilitu jedince. Krossekčně byla jako nejpřesnější marker práceschopnosti identifikována nejen hodnota EDSS, ale i skóre testu SDMT (v kombinaci s výsledkem v Beckově sebeposuzovací škále depresivity), čímž se potvrzuje dobře známý význam kognice pro zachování práceschopnosti. Longitudinálním sledováním se autorka snažila identifikovat proměnné, které by pomohly včas vytipovat pacienty rizikové ze ztráty zaměstnání. Prokazuje nově vliv zejména vstupních MR parametrů (objemy lézí, celková atrofie) – tedy parametrů, které v kontextu práceschopnosti zatím nebyly významně zkoumány. Klinickým prediktorem práceschopnosti po analýze, překvapivě, zůstal, pouze parametr délky trvání onemocnění.

Po formální stránce práce odpovídá požadavkům kladeným na disertační práci a mám jen několik nevýznamných připomínek. Ve studii I, odstavci 3.1.2., je odkazováno na detailní popis řečových dimenzí v článku Rusiz et al., ten ale přiložen není. Drobnou připomínku mám i ke zkratkám. DDK není v úvodním seznamu, takže čtenář, který začne číst až za stranou 30, zůstává ztracen. V úvodním seznamu zkratk pak u některých postrádám anglický korelát, který mnohdy zkratku vysvětluje a hlavně u některých zkratk i uveden je. Zřejmě nedopatřením je pak v textu na straně 49 logická chyba o nižším BPF a vyšším T2LV u zaměstnaných pacientů (v odpovídající tabulce je vše uvedeno správně).

K práci mám na autorku následující dotazy:

Jak bylo prováděno SDMT ve studii I – pacient výsledky sděloval verbálně nebo je sám zapisoval? Zaujal mě významně vyšší záchyt podprůměrných výkonů v testu SDMT v porovnání s testem PASAT-3, který považuji za těžší. Máte pro to nějaké vysvětlení?

Souhlasím s tvrzením o nedostupnosti pravidelného kognitivního monitorování v RS centrech. Za jakých okolností by autorka, ve snaze dostupnost zvýšit, dala tedy testování řeči přednost před screeningovým kognitivním testováním (SDMT)?

Používáte na Vaší klinice nástroje ke zmírnění rizika kognitivního poklesu – kognitivní rehabilitaci/ trénink?

V kontextu závěru studie III by mě zajímalo, zda plánujete longitudinální sledování kognitivních parametrů ve vztahu k práceschopnosti.

Děkuji.

Závěrem lze konstatovat, že Mgr. Friedová prokázala schopnost samostatné vědecké činnosti, její disertační práce je na velmi dobré úrovni a naplňuje formální i obsahové požadavky na ni kladené.

Je evidentní, že autorka problematiku dobře zná a kognitivní problematice u RS pacientů se věnuje dlouhodobě, o čemž svědčí mimojiné i její publikační aktivita.

Disertační práci tímto proto doporučuji k obhajobě.

V Praze 19.6.2022

MUDr. Mgr. Jana Libertínová, Ph.D.