

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

### Neuropsychiatrické a kognitivní aspekty časných stádií Alzheimerovy choroby a ostatních neurodegenerativních onemocnění ve staří

**Mgr. Veronika Matušková**

Předložená disertační práce prezentuje 3 publikované články autorky a věnuje se palčivému tématu diagnostiky Alzheimerovy nemoci (AN) v preklinickém stádiu a stádiu mírné kognitivní poruchy (MCI) za pomoci sledování časných kognitivních a neuropsychiatrických symptomů, jako klinicky (a finančně) dostupnější a neinvazivní alternativě, které byla dosud věnovaná malá pozornost v odborné literatuře.

Práce o rozsahu 76 stran je psána v českém jazyce, je členěna do obsahově logických kapitol, které po formální stránce naplňují současné vědecké standardy. Orientaci v textu napomáhá podrobný seznam kapitol i použitých zkratk. Disertační práce a tři originální autorčiny publikace (z toho dvě prvoautorské) vychází z obsáhlého zdroje aktuální zahraniční i tuzemské literatury (celkem 210 zdrojů). Považuji za nutné poukázat na výjimečné úsilí studentky, jelikož je kromě zmíněných 3 publikací spoluautorkou na dalších 9 publikacích, které jsou ve vztahu k tématu disertační práce.

Úvod práce tvoří teoretický exkurz, ve kterém autorka objasňuje problematiku syndromu demence s důrazem na AN a její stádia, která jsou jasně popsána pomocí kognitivních a neuropsychiatrických symptomů. Autorka zdařile shrnuje současná neuropsychiatrická diagnostická kritéria syndromu demence, a poukazuje na skutečnost, že jejich manifestace může mít počátek už u prodromálních stádiích, a to nejen u behaviorální varianty frontotemporální demence. Kvůli své nejednoznačnosti, fluktuacím v čase a častým komorbiditám představují neuropsychiatrické symptomy výzvu pro další vědecké bádání a jsou teda velmi přínosným cílem této disertační práce s aplikací pro praxi. Cíl tedy vychází z jasného teoretického podkladu a společně s výzkumnými otázkami a hypotézami je jasně vytyčen. Osobně tedy považuji úvodní shrnutí problematiky za výborně zvládnuté, za nedostatek vnímám 5,5 stran popisujících základní kognitivní funkce, v čem oproti zbytku textu nevidím přidanou hodnotu.

Text metodické části podrobně seznamuje čtenáře s výzkumnými vzorky, které jsou vzhledem k cílům práce adekvátně velké a reprezentativní. Baterie testů jsou vhodně zvoleny a odpovídají dobré diagnostické praxi.

Výsledková část podrobně informuje o demografických charakteristikách výzkumných vzorků pomocí přehledných tabulek, volba pokročilejších statistických analýz (např. ANCOVA a Coxovy modely) a jejich provedení vypovídá o adekvátních znalostech studentky. Kladně vnímám i reportování dvou úrovní kontroly asociací ve 2. studii a adjustování hazard ratia ve 3. studii (pro věk, pohlaví, vzdělání vs. pro věk, pohlaví, vzdělání a MMSE), což čtenáře lépe informuje o vzájemných vztazích a sdíleném rozptylu.

Významným a obohacujícím poznatkem disertační práce je zjištění, že ačkoli se skupiny kognitivně zdravých (KZ), MCI a AN od sebe signifikantně lišily v prevalenci neuropsychiatrických symptomů, již KZ jedinci manifestují tyto symptomy, což se projevilo na celkovém skóre MBI-C a jeho jednotlivých doménách. Důležitým psychometrickým zjištěním je, že doména poruch nálady u každé skupiny (kromě AN) korelovala se skórem dotazníků deprese a úzkosti. Ve druhé studii studentka prezentovala výsledky strukturních změn mozku asociovaných s neuropsychiatrickými symptomy měřenými pomocí MBI-C, a to konkrétně sníženou tloušťkou entorhinální kůry a sníženým objemem hipokampů. Ve třetí studii studentka poukázala na relativně rovnocennou prediktivní hodnotu paměťových testů s oddáleným vybavením pro rozvoj syndromu demence, a to bez ohledu na jejich modalitu (verbální/neverbální) i po kontrole pro věk, pohlaví, vzdělání a skóre v MMSE.

Po obsahové stránce je disertační práce napsána s pečlivostí, kvalitně a srozumitelně, jen občasně se vyskytují překlepy (v úvodních kapitolách) či nevysvětlené zkratky (např. na str. 52/53 v tabulce výsledků není uvedeno vysvětlení zkratky „CN“).

#### **Otázky pro kandidátku:**

1. Autorka v první publikaci reportuje středně silnou korelaci mezi doménou „poruchy nálady“ testu MBI-C a skóry sebesuzovacích škál deprese a úzkosti u KZ, MCI i AN. Jakým způsobem by se dle studentky dalo podpořit diferenciální validitu této domény testu MBI-C vůči běžným dotazníkům na depresi a úzkost (např. GDS-15 a BAI)? Jinými slovy, dokáže test MBI-C odlišit depresivní nebo úzkostné lidi v riziku rozvinutí syndromu demence od depresivních/úzkostných lidí, kteří nejsou v riziku i vzhledem k tomu, že deprese je běžně spojována s objektivními kognitivními problémy u jinak zdravých osob?
2. Ve druhé studii autorka prokázala spojitost strukturních změn ve vybraných oblastech mozku s doménami MBI-C a to v entorhinální kůře a hipokampu. Očekávala by studentka změny ve funkční konektivitě či BOLD aktivaci v oblastech přední a zadní cingulární kůry či orbitofrontální kůry v souvislosti s jednotlivými doménami dotazníku MBI-C?
3. Jak si kandidátka vysvětluje, že se ve třetí studii podskupina konvertovaných a nekonvertovaných do demence významně lišila ve věku a vzdělání, a rovněž tak, že se v první studii skupiny KZ a AN lišily ve vzdělání?

#### **Závěr posudku:**

**Studentka prokázala tvůrčí schopnosti a porozumění dané oblasti výzkumu a předložená disertační práce splňuje požadavky kladené na disertační práci, a proto ji vřele doporučuji k obhajobě.**

V Brně dne 22. 2. 2023

Mgr. Kristína Mitterová, Ph.D.