

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

„Poruchy řeči a analýza jejich mechanismů u neurodegenerativních onemocnění.“

Autor disertační práce: **MUDr. Dominik Škrabal**

Pracoviště: Neurologická klinika I. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecné
Fakultní Nemocnice v Praze

Doktorský studijní program: Neurovědy

Vedoucí práce: doc. Ing. Jan Ruzs, Ph.D.

Vedoucí práce: Ing. Tereza Tykalová, Ph.D.

Oponent: PhDr. Mgr. Milena Košťálová, Ph.D.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: kostalova.milena@fnbrno.cz

Předkládaná práce se zabývá problematikou nejsložitější motorické činnosti člověka tj. řeči a jejím narušením v rámci progresivních neurodegenerativních onemocnění. **Práce si klade za cíl nalézt potenciál objektivní akustické analýzy artikulace vokálů při neurodegenerativních onemocněních.** Pro splnění tohoto cíle se především zabývala velmi častým onemocněním a to Parkinsonovou nemocí, kterou provází hypokinetická dysartrie již od časných fází. Současně zkoumala soubory nemocných Parkinsonovy nemoci v prodromálním stádiu, ale i v pokročilém stadiu. Také sledovala řeč u atypických parkinsonských syndromů a dalších progresivních neurodegenerativních nemocí.

Autor dokládá, že byla zjištěna porucha artikulace samohlásek již u nemocných s izolovanou poruchou chování v REM spánku a to především u pacientů s izolovanou poruchou chování v REM spánku a hyposmií a to ještě před tím, než je ovlivněn nigrostriatální dopaminergní přenos zahájením léčby. Uvedené zjištění naznačuje, že motorická produkce řeči je již velmi záhy ovlivněna procesem synukleinopatie. V disertační práci je též uvedeno, že byla zaznamenána odlišná modifikace řeči u atypických parkinsonských syndromů a jiných progresivních neurodegenerativních onemocnění ve srovnání s nemocnými s Parkinsonovou nemocí, to poukazuje na citlivost poruch artikulace vokálů na patofyziologii onemocnění.

Práce také prokázala, že řečová produkce vokálů není významně ovlivněna narůstajícím věkem. Současně bylo prezentováno zjištění, že **motorickou realizaci vokálů je možno využít jako digitální biomarker a využívat jej k časné presymptomatické diagnostice, diferenciální diagnostice a sledování progresu onemocnění v čase.** Autor uvádí, že závěry práce bude možno v budoucnu využít v klinickém výzkumu zaměřeném na vyvinutí odpovídajících druhů neuroprotektivní léčby.

Pohlédneme-li na předloženou práci z **hlediska aktuálnosti řešeného tématu**, je třeba konstatovat, že **se jedná o velmi aktuální problematiku**, která úzce souvisí **s problematikou narůstajícího věku populace** a z toho vyplývajícího nárůstu počtu neurologicky nemocných osob. Mimo jiné se výzkum zabýval pacienty s Parkinsonovou chorobou, což je **druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění**. Výzkum se též zabýval řadou onemocnění, kterým dosud nebyla věnována z aspektu neurogenních poruch řeči náležitá pozornost.

Disertační práce pana doktora Škrabala **je tvořena komentovaným souborem čtyř vědeckých článků**, které již byly publikované v odborném tisku. Všechny publikované práce spojuje na sebe navazující problematika. Jedná se o různé aspekty narušené motorické realizace řeči resp. vokálů u zdravé populace a u jedinců s několika neurologickými onemocněními (Parkinsonova nemoc, Izolovaná porucha chování v REM spánku, atypické parkinsonské syndromy,...).

Úvodní část disertační práce přináší dosavadní obecné poznatky o tématu vztahující se ke všem čtyřem publikacím a jsou zde vždy uvedeny i odpovídající hypotézy výzkumu. Další část práce komentuje použité metodiky v jednotlivých studiích, podrobný popis souborů a volby adekvátních statistických metod.

Nejprve je prezentovaná studie z r. 2021, která se věnovala věkově vázaným změnám v artikulaci vokálů u zdravých osob. Studie nepotvrdila žádné změny, které by se odehrávaly u vyšetřených osob v souvislosti s vyšším věkem (vzhledem k redukci nebo centralizaci vokální oblasti (Vowel Space Area).

Navazující studie z roku 2022 naopak prokázala, že osoby s de-novo Parkinsonovou nemocí a především osoby s vysokým rizikem rozvoje parkinsonismu (t.j. pacienti s izolovanou poruchou chování v REM spánku) vykazovali redukci vokální oblasti a

centralizaci formantů. Uvedené závěry podporují vhodnost a citlivost měření artikulace samohlásek pro časnou detekci neurodegenerace. Dále pacienti s izolovanou poruchou chování v REM spánku, u kterých se projevovala hyposmie, projevovali výraznější poruchy artikulace samohlásek, což podporovalo tzv. Braakovu teorii o šíření neurodegenerace způsobené α -synukleinem v mozku. Pacienti s izolovanou poruchou chování v REM spánku představují Braakovu fázi 2, která se objevuje před klinickým projevem Parkinsonovy nemoci, kdy je postižena substantia nigra; dle práce se jedná se o klíčové stadium onemocnění z pohledu výzkumu neuroprotektivní léčby v klinických studiích.

Splnění cíle práce: V rámci studie Illner et al. (2023) je **představena plně automatizovaná metoda pro analýzu poruchy artikulace samohlásek, která byla úspěšně otestována napříč velkým spektrem neurodegenerativních chorob nabízející univerzální přístup pro plošný screening motorických poruch řeči v širší populaci.**

Poslední byla představena studie autora z r. 2020, kde byly porovnány změny v tvorbě řeči u pacientů s Parkinsonovou nemocí, multisystémovou atrofií a supranukleární paralizací a s využitím „clear speech“ a byly zde odhaleny odlišné strategie při tvorbě řeči. Měření artikulace samohlásek je zde popsáno jako nástroj sledování efektu různých behaviorálních terapií řeči.

Uvedené práce a jejich výsledky společně přispívají k porozumění motorické realizace řeči a především artikulace vokálů u jednotlivých neurologických onemocnění. Přináší tak poznatky z oblasti patofyziologie, diagnostiky a pravděpodobně výstupy pro terapii. Autor doslova uvádí: „Akustická analýza artikulace samohlásek představuje spolehlivý, cenově efektivní, a uživatelsky přívětivý biomarker pro neurologická onemocnění, usnadňující přesnou a včasnou diagnostiku.“

Formální stránka disertační práce odpovídá standardním požadavkům kladeným na tyto práce. Autor citoval celkem 129 citací, práce je doplněna přehlednými tabulkami a grafy.

Uvádím jen drobné nedostatky:

str. 27 figure 1 a 2 - chybí citace původního autora textů/ testu, odkud byl převzat

Objevují se nepřesnosti v psaném textu např.

str. 4 „Atypické parkinsonovské syndromy“;

str. 20 „...napříč neurologickými choroby...“, „...u různých neurologických onemocnění...“.

Význam vědecké práce je potvrzen: Komentované práce zahrnují **výsledky výzkumu**, kterému se autorský kolektiv věnoval, a **jsou publikované v uznávaných zahraničních časopisech**, jejichž **impakt faktor** je nad mediánem oboru.

Drobné nedostatky nemohou zastínit převažující pozitivní stránky a nesnižují celkovou dobrou kvalitu předložené disertační práce. Na základě jejího rozboru, posouzení formální a vědecké úrovně, správnosti teoretických i aplikovaných řešení oponent konstatuje, že práce splňuje obecné požadavky kladené na disertační práce.

Autor disertační práce **MUDr. Dominik Škrabal** jednoznačně prokázal schopnost samostatné tvořivé vědecké práce, což je předpokladem k udělení titulu Ph.D. za jménem. Po úspěšném obhájení práce **oponent doporučuje udělit uchazečovi titul Ph.D..**

Poznámky k diskuzi:

- Jaká kritéria byla stanovena při zařazování osob do vašich studií v oblasti poruch sluchu, zraku a kognitivních funkcí?
- Konkrétně v jakém prostředí byly pořizovány nahrávky – záznamy řeči, jak byly eliminovány rušivé vlivy prostředí?
- Bude možno využít výsledky vaší práce v logopedické intervenci? Případně jak konkrétně bude možné je aplikovat u osob s dysartrií?

Přednáška pro kurz Kognitivní poruchy a demence v Brně / říjen 2024