

Posudek oponenta

Název dizertační práce: **Narkolepsie – Patofyziologické souvislosti v různých věkových obdobích**

Autor práce: **MUDr. Petra Kovalská**

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, studijní program: Neurovědy

Školitel: Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

Dizertační práce MUDr. Petry Kovalské s názvem "Narkolepsie - Patofyziologický kontext v různých věkových skupinách" se zabývá dlouhodobým průběhem narkolepsie s kataplexií, přičemž klade důraz na její projevy a dopady ve stáří. Téma je velmi aktuální, neboť většina prací věnovaných narkolepsii s kataplexií se zaměřuje na období počáteční diagnózy a dlouhodobý vývoj tohoto celoživotního onemocnění, jeho komorbidit a psychosociálních aspektů zůstává do velké míry neznámý. Autorka touto prací doplňuje informace, které mohou přispět ke zlepšení dlouhodobé péče o pacienty s narkolepsií s kataplexií, a to i v pokročilém věku.

Práce má velmi jasné cíle a jasně formulované hypotézy, které vycházejí z potřeb lékařské praxe v tomto oboru. Práce pochází z pracoviště s dlouhou tradicí výzkumu narkolepsie a péče o pacienty s touto diagnózou. Díky tomu zahrnuje v českém prostředí poměrně rozsáhlý a unikátní soubor pacientů. Velmi oceňuji rozhodnutí autorky zaměřit se pouze na narkolepsii s kataplexií, která má diagnostická kritéria s robustními biomarkery.

Z hlediska formálního je práce srozumitelně a logicky členěna. V úvodu autorka přináší základní informace o spánku a také aktuální přehled poznatků o narkolepsii s kataplexií s důrazem na oblasti, kterými se zabývá v dále prezentovaném výzkumu. Cíle a hypotézy jsou přehledně popsány v bodech a uvedeny na samostatných stranách. Experimentální část je členěna na metodiku, výsledky, diskuzi a závěr. V závěru se autorka vrací k původním hypotézám a velmi stručně a opět přehledně shrnuje, zda byly či nebyly potvrzeny. V kapitole Metodika bych uvítala jednotné členění všech studií. Zatímco metodika první studie je členěna na tři oddíly (soubor, konkrétní metodické postupy získávání dat a zpracování dat), u ostatních dvou studií toto členění chybí. V kapitole Výsledky a Diskuze jsou na čtvrtém místě za studii uváděny také kazuistické práce, které jsou však v kapitole Metodika zmíněny pouze jednou větou v úvodu. Výsledky jsou prezentovány jasně, strukturovaně a přehledně, uvítala bych však označení signifikance v grafech. Co se týče formální správnosti textu, práce je na vysoké úrovni - chyby či jazykové nepřesnosti se vyskytují pouze ojediněle (např. „Stadium NREM 3 je nejvíce obsažen...“, str. 16; „oběmi“, str. 49; termín „skóre“ pro označení výsledku dotazníku, škály

nebo testu namísto správného termínu „skór“). Práce čítá celkem 137 stran včetně seznamu literatury a seznamu publikací autorky, vlastní text práce (úvod až souhrn) má celkem 98 stran.

Dizertační práce je založena na třech samostatných studiích a prezentovány jsou také dvě nevšední a klinicky zajímavé kazuistiky. Výsledky první studie byly publikovány v časopise Sleep Medicine s impakt faktorem 4,6 (dvě prvoautorské publikace), výsledky druhé studie byly uveřejněny v časopise Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie s impakt faktorem 0,3 (prvoautorská publikace), kazuistiky byly publikovány v časopisech Case Reports in Neurology s impakt faktorem 0,7 (prvoautorská publikace) a Neuroendocrinology Letters s impakt faktorem 0,9 (spoluautorská publikace).

První studie zkoumala pomocí strukturovaného rozhovoru, dotazníků a škál zdravotní stav a psychosociální souvislosti u pacientů s narkolepsií s kataplexií ve věku nad 60 let a hodnotila je po jednotlivých dekádách od vzniku nemoci. U pacientů bylo rovněž provedeno neurologické vyšetření a data získaná na základě subjektivní výpovědi pacientů byla doplněna či korigována dle zdravotní dokumentace, která u kontrolního souboru nebyla dostupná, což autorka správně zmiňuje v limitacích studie. Ve druhé studii se autorka zaměřila na porovnání objektivních charakteristik makrostruktury spánku u mužů s narkolepsií s kataplexií zjištěných pomocí polysomnografie. Kontrolní soubor v obou studiích byl pečlivě vyvážen minimálně podle věku a pohlaví se souborem pacientů. Ve třetí studii se autorka věnovala hodnocení výskytu hypnagogických/hypnopompických halucinací a spánkové obrny v jednotlivých dekádách věku a trvání onemocnění.

Výsledky disertační práce významně přispívají k porozumění narkolepsii s kataplexií u starších pacientů. Jedním z klíčových zjištění je absence jasného trendu v intenzitě symptomů s věkem, což zpochybňuje některé stávající předpoklady o přirozeném průběhu tohoto onemocnění. Na druhou stranu práce jasně dokumentuje vyšší výskyt arteriální hypertenze, diabetu 2. typu, vyšší BMI, horší fyzickou kondici, častější koření i vyšší míru subjektivně hodnocených příznaků deprese u pacientů s narkolepsií s kataplexií ve srovnání s kontrolní skupinou, což podtrhuje potřebu multidisciplinárního přístupu k péči o tyto nemocné.

Témata k diskusi:

- 1) První studie prokázala, že pacienti s narkolepsií s kataplexií ve srovnání s kontrolní skupinou mnohem více kouřili. Zjišťovala autorka souvislost kouření s jinými faktory, jako např. mírou depresivního prožívání či kvalitou života?
- 2) U pacientů s narkolepsií s kataplexií autorka nezjistila horší paměťový výkon ve srovnání s kontrolní skupinou. Vzhledem k tomu, že spánek je klíčový pro konsolidaci paměti, a vzhledem k tomu, že byly zjištěny změny makrostruktury spánku u pacientů s narkolepsií s kataplexií, dalo by se očekávat, že paměťové deficity by mohly být přítomné v oblasti na spánku závislé konsolidaci paměti. Použitý Addenbrookský test se na tento typ paměti

Národní ústav duševního zdraví – Moderní výzkumně a klinicky orientované centrum pro oblast duševního zdraví.

Adresa: Topolová 748, 250 67 Klecany www.nudz.cz

Sekretariát: ☎+420 283 088 409-10 ✉ sekretariat@nudz.cz **Klinika:** ☎+420 283 088 244 ✉ ambulance@nudz.cz

Bankovní spojení: Česká národní banka, pobočka Praha, číslo účtu: 25234081/0710, IČO: 00023752, DIČ: CZ00023752

Datová schránka: uehpcbb

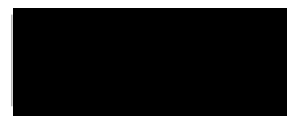
nezaměřuje a realizace specifického experimentu je v klinických podmínkách obtížná. Nicméně přesto bych se ráda autorky zeptala, zda tato oblast byla již studována a zda ji vidíte jako významnou pro další výzkum.

- 3) Druhá, polysomnografická studie, byla zaměřena pouze na muže, což je při relativně malém vzorku smysluplné. Nicméně narkolepsií trpí i ženy. Očekávala by autorka na základě dostupné literatury, vlastní klinické zkušenosti či na základě nových, zde neprezentovaných dat rozdíl v makrostrukturu spánku žen trpících narkolepsií s kataplexií ve srovnání s muži?
- 4) V polysomnografické studii byli zahrnuti i medikovaní pacienti. Mohlo jejich zařazení ovlivnit celkové výsledky hodnocení makrostruktury spánku?
- 5) Ve studii 3 autorka zjišťovala, do jaké míry byla spánková obrna spojena s pocitem úzkosti. Studie kolegů z našeho pracoviště (Kliková et al., 2001) prokázala, že spánková obrna může být prožívána i jako příjemná. Bylo toto zaznamenáno i u pacientů s narkolepsií?

Závěr:

Disertační práce MUDr. Petry Kovalské splňuje veškeré požadavky kladené na disertační práce a jednoznačně demonstruje kvalifikaci autorky pro samostatnou tvůrčí vědeckou práci. Doporučuji ji proto k obhajobě a udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 30. 5. 2024



PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví a
Klinika psychiatrie a lékařské psychologie 3. LF UK
Topolová 748
250 67 Klecany