

**Oponentní posudek disertační práce MUDr. Jana Laczó: Včasná diagnostika  
mnestických poruch u neurodegenerativních onemocnění**

V Praze dne 21.06.2009

Řada neurodegenerativních onemocnění se klinicky manifestuje syndromem demence nebo jinou poruchou kognitivních funkcí. Proto je z klinického hlediska významná včasná detekce porušených kognitivních funkcí, aby bylo možno zahájit terapii. Terapie, i když zatím u většiny neurodegenerativních poruch nevede k vyléčení, může podstatně zpomalit degradaci paměti a jiných poznávacích funkcí i exekutivních funkcí.

Práce má 109 stran anglického textu včetně literárních odkazů. Je podán literární přehled problematiky mírné poruchy poznávacích funkcí a Alzheimerovy choroby jako nejdůležitější demence neurodegenerativního původu, zmíněna je problematika i některých dalších významných demencí. Je podrobně rozebrána otázka prostorové navigace i poruch této funkce u lehké poruchy poznávacích funkcí i u Alzheimerovy choroby.

Vlastní výzkumná práce se týkala testování poruch prostorové navigace u časných stadií Alzheimerovy choroby a lehkých poruch poznávacích funkcí. Byla testována hypotéza, že poškození prostorové navigace koreluje s amnestickým typem lehké poruchy poznávacích funkcí / s incipientní formou demence u Alzheimerovy choroby.

Autor provedl 2 studie. První měla za cíl charakterizovat poruchu prostorové navigace u mírné poruchy poznávacích funkcí /časně Alzheimerovy choroby a zjistit, zda a jak může porucha prostorové navigace odlišit mírnou poruchu poznávacích funkcí od zdravých subjektů. Druhá studie byla provedena s cílem zjistit, zda schopnosti prostorové navigace mohou rozlišit formu mírné poruchy kognitivních funkcí s postižením hippocampu (potenciální preklinická forma Alzheimerovy choroby) od formy bez postižení hippocampu. V první studii bylo zařazeno 91 subjektů, ve druhé 101 subjektů. Obě skupiny zahrnovaly také podskupiny zdravých kontrolních osob. K testování použil autor originální metodu, na jejímž vývoji se podílelo autorovo pracoviště – hledání skrytého cíle v Blue Velvet Arena (včetně počítačové simulace) – analogie Morrisova vodního bludiště.

Výsledky potvrdily výchozí hypotézu, že u lehké poruchy poznávacích funkcí amnestického typu (s postižením hippocampů, u formy pokládané za preklinické stadium Alzheimerovy choroby) je významné postižení prostorové navigace. Proto testování prostorové navigace může přispět k diagnostice časně Alzheimerovy choroby, porucha prostorové navigace může představovat časný biomarker této nemoci.

Testované soubory jsou vhodně vybrané a dostatečně velké. Bylo použito originální metodiky.

Po formální stránce splňuje práce všechny náležitosti. Výběr použité literatury je obsáhlý a moderní. Jsou připojeny tři články z časopisů s impakt faktorem, u nichž ve dvou případech je uchazeč hlavním autorem, u jednoho spoluautorem. Je škoda, že nejsou připojeny další články, na kterých se autor podílel, které vyšly v neimpaktovaných časopisech.

Uchazeč prokázal schopnost samostatné vědecké práce, rozsáhlé vědomosti a dostatek zájmu o sledovanou problematiku poruch paměti u neurodegenerativních onemocnění.

**Doporučuji udělení titulu Ph.D. MUDr. Janovi Laczó.**

Připomínky, poznámky:

- Je škoda, že nejsou připojeny další články týkající se tématu, na kterých se autor podílel, které vyšly v neimpaktovaných časopisech.
- V přehledové části práce je uveden odhad výskytu pacientů trpících Alzheimerovou chorobou 8 – 10 milionů v Evropě, okolo 25 milionů lidí v celém světě. Navzdory tomuto v písemnictví udávanému odhadu se domnívám, že celosvětový výskyt je podstatně vyšší, i když průměrný věk evropské populace je vyšší než celosvětový (věk je hlavní rizikový faktor Alzheimerovy choroby). V mnoha zemích pravděpodobně není Alzheimerova choroba řádně diagnostikovaná, a především mnoho případů není diagnostikováno vůbec.
- Koncept „lehké poruchy poznávacích funkcí“ není dosud ustálený, stále se vyvíjí. Jak vyplývá z výsledků studií autora, testování prostorové navigace má šanci na to stát se jednou z metod, umožňujících diskriminaci jednotlivých subtypů této poruchy. Jaké další metody by autor doporučoval?

Vypracoval: doc. MUDr. Roman Jirák, CSc, Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha,  
centrum pro Alzheimerovu chorobu, Praha 2, Ke Karlovu 11, 12 21. E-mail:  
[roman.jirak@vfn.cz](mailto:roman.jirak@vfn.cz) , [rjirak@upcmail.cz](mailto:rjirak@upcmail.cz) .