

Oponentský posudek práce:

## **Časná diagnostika kognitivních poruch při neurodegenerativních onemocněních mozku, zejména Alzheimerově chorobě.**

Autorka: **MUDr. Hana Magerová**

Školitel: **doc. MUDr. Martin Bojar, CSc.**

Pracoviště: Neurologická klinika 2. LF UK Praha

Předkládaná disertační práce je zpracována ve formě širšího literárního úvodu společné metodiky, textů publikací, přehledné diskuse a přehledného závěru. Je založena na 6 článcích publikovaných v časopisech s IF a u dvou článků je první autorkou. Plní tedy podmínky komise jak v počtu publikací, tak v prvoautorství a samozřejmě také v součtovém impaktu prací. Na úvodních 45 stránkách je solidně zpracovaný literární úvod podávající přehled některých neurologických onemocnění spojených s poruchami kognitivních funkcí. Pak následují cíle, kde považují pokus o odlišení počínající Alzheimerovy choroby od počínajících demencí jiného typu za smělý a inspirující.

Autorka uvádí hypotézy, které jsou dobře postaveny a jejich rozčlenění do tří skupin dokumentuje jak, je stanovena jednotící linka celé práce a tou je studium mírné kognitivní poruchy (MCI) a její přítomnosti a projevu u různých typů demencí. Každá ze skupin (čichová identifikace, rozpoznávání emocí z výrazu tváře a prostorová navigace) je sama o sobě navýsost zajímavá a porovnání výsledků mezi Alzheimerovskými a ostatními demencemi je významné.

Obecná metodika odpovídá cílům i hypotézám práce, dobře využívá dostupné a ověřené metodiky sběru dat a testy, které mají pracoviště k dispozici. Důležitá pro korelaci jsou i neurologická a zobrazovací vyšetření. Metodiky jsou v širší podobě uvedeny u jednotlivých publikovaných prací, takže lze podrobně analyzovat přístup autorky k řešení dané problematiky.

Poté následují texty publikací, kde nějak nechápu, proč autorka v oddílu **Články** uvádí také plné texty abstrakt.

Poslední částí předložené práce jsou souhrnná diskuse a závěry a citace odborného textu použité v tezích i publikovaných pracích (celkový počet 156). Práce je dobře dokladována graficky v kopiích článků.

Autoreferát je kvalitní, má odpovídající rozsah i strukturu. Po stránce odborné dává dobrý a rychlý přehled o dané problematice, důvodech a způsobu provedení měření, tak aby se mohly řešit předkládané hypotézy. Výsledková část zde srozumitelně shrnuje práci studentky a jejich následná analýza je přínosná. Anglický i český souhrn vystihují podstatu práce.

Metodicky autorka dobře využívá testy, které má k dispozici. K výběru skupin nemám připomínky. Statistika je použita odpovídajícím způsobem.

Výsledky jsou popsány v jednotlivých pracích srozumitelně a zřetelně. Dosažené výsledky jsou kvalitní a dobře zapadají do světového kontextu studia dané problematiky.

Velmi oceňuji diskusní část jak v publikovaných částech, tak i souhrnnou diskusi, která je korektní a dobře přispívá k vysvětlení a zařazení nálezů. Autorka dobře a jasně diskutuje své výsledky jak v textu, tak samozřejmě i v příložených publikacích. Považuji za velmi cenné, že se autorka zabývala kognitivními souvislostmi, které jsou pro život pacienta v sociálním prostředí velmi důležité. Zajímá mě širší názor autorky na úroveň intelektu (vrozené vs. získané změny). Totéž platí i pro úroveň motivace v jednotlivých testech.

Jedinou drobnou výtku mám k poměrně úspornému popisu čichové funkce i její patofyziologie, jejíž poruchy jsou jedním z velmi nosných témat prací. To mne přivádí k otázce co si autorka sama myslí o příčině, mechanismu vzniku a lokalizaci změn čichového vnímání v souvislosti s počínajícími demencemi? Není to například také neschopnost pojmenovat u různých demencí? Nebyly zmíněny kmenové buňky a jejich možná role ve zpracování a interpretaci čichových informací, které právě z oblasti dentata a komor postupují do čichového laloku. Není snížen jejich počet, nebo vlastnosti? A asi nejdůležitější otázkou je – proč dochází u demencí k poruše čichu? Jsou známy i centrální poruchy dalších sensorických funkcí v souvislosti s počátky rozvoje demencí? Dochází i ke změnám somatosenzorických evokovaných potenciálů,

Autorka samozřejmě nemusí reagovat na všechny mé dotazy, ale rád bych znal její obecný pohled na tuto část problematiky.

V diskusi jsou kvalitně konfrontovány výsledky s jednotlivými hypotézami a vyvozovány i příslušné závěry v kontextu s literárními nálezy.

Jak zaměření práce, volba usprádaní sledování, úvodní literární přehled, tak diskuse i závěry dobře ukazují šíři studované problematiky v souvislosti s kognicí. Celá práce i další publikační činnost autorky včetně analytických částí jasně prokazují schopnost autorky samostatně vědecky pracovat.

Doporučuji, aby podle § 2, odst. 1, vyhl. 6477 Sb. byl MUDr. Haně Magerové udělen titul Ph.D. v oboru Neurovědy v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny na Univerzitě Karlově.

Praha, 5. září 2014

Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.  
Ústav normální patologické a klinické fyziologie  
Univerzita Karlova, 3. LF  
Ke Karlovu 4, 120 00 Praha 2