



---

## **Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Jany Amlerové „Mapování kognitivních funkcí temporopolárních oblastí u pacientů s epilepsií temporálního laloku“**

Dizertační práce dr. Jany Amlerové „Mapování kognitivních funkcí temporopolárních oblastí u pacientů s epilepsií temporálního laloku“ se věnuje důležité problematice narušení kognitivních funkcí u pacientů s epilepsií temporálního laloku. Práce byla vypracována pod vedením dr. Marusiče na Neurologické klinice 2. lékařské fakulty UK v Praze a shrnuje výsledky třech studií. Dvě z těchto studií již prošly recenzním řízením a jsou publikovány v impaktovaných časopisech. Třetí studie je v recenzním řízení. Samotné přijetí publikací do impaktovaných časopisů ukazuje na jejich vědeckou aktuálnost. Ve všech třech publikacích je první autorkou dr. Amlerová, což dokládá významný podíl doktorantky na výsledcích prezentovaných v dizertační práci.

Dizertační práce má standardní členění, které napomáhá rychlé orientaci v textu. V úvodní teoretické části autorka shrnuje základní literární poznatky o funkci temporálního pólu, o epilepsii temporálního laloku (TLE) a její chirurgické léčbě. Z této části srozumitelným způsobem vyplývá důležitost podrobného funkčního testování temporálního laloku včetně temporálního pólu u pacientů s farmakorezistentní TLE. Stanovené cíle a hypotézy jsou pak logickým vyústěním teoretické části. V experimentální části se autorka podrobně věnuje testování kognitivních funkcí u pacientů s TLE před a po chirurgickém zákroku. Důraz je kladen především na méně často používané testy – rozpoznávání známých a neznámých tváří, poznání emočního výrazu tváře, testy zkoumající sociální kognici a prostorovou navigaci. Posuzován je vliv řady dalších faktorů na testované kognitivní funkce – lateralita epileptického ložiska, délka trvání onemocnění, frekvence záchvatů, přítomnost aury, přítomnost časného iniciálního inzultu atd. Vlastní výsledky jsou přehlednou formou shrnuty v závěru dizertační práce. Z nich zde uvádím jen některé. Práce ukázala, že hyperfamiliárta je relativně častý symptom u pacientů s farmakorezistentní epilepsií lokalizovanou v pravém temporálním laloku, narušení alocentrických navigačních schopností u pacientů s farmakorezistentní TLE závisí na věku, ve kterém onemocnění začalo, délce onemocnění, úrovni inteligence a nezávisí na lateralizaci ložiska, pacienti s farmakorezistentní TLE selhávali v rozpoznávání emočního výrazu tváře a v identifikaci sociálního pochybení, přičemž poškození v sociální kognici záviselo na věku počátku epilepsie, délce trvání onemocnění, hladiny celkového intelektu a přítomnosti časného iniciálního inzultu, 5) chirurgická léčba nezhoršila, ale ani nezlepšila testované kognitivní funkce.

Dizertační práci lze vytknout snad jen stručnou prezentaci experimentálních dat. Ne vždy se mi podařilo sledovat logiku výběru vyhodnocovaných veličin a posoudit statistické vyhodnocení včetně jeho interpretace. Například u testu hyperfamiliarity bylo zvoleno kritérium 2 a více špatně určených obrázků pro zařazení do kategorie subjektů se zvýšenou hyperfamiliaritou. Na základě tohoto kritéria bylo zjištěno, že pacienti s levostrannou temporální epilepsií se nelišili od kontrol. Pokud by však bylo zvoleno přísnější kritérium, 1 a více špatně určených tváří, pak by se tito pacienti od kontrol lišili, což je rozdílný závěr. Věřím, že pro zvolení daného kritéria měli



autoři důvody, ale při čtení práce jsem je nenašel. Podobně mně nebylo zřejmé, jestli zvolené kritérium pro rozdělení subjektů na dobré a špatné navigátory v testu alocentrické navigace reflektuje přirozenou hranici mezi dvěma odlišnými skupinami nebo jestli byla arbitrárně rozdělena jedna kompaktní skupina na dvě části. V druhém případě není jasné, jak volba kritéria ovlivnila výsledek. V těchto případech si čtenář klade otázky ohledně robustnosti výsledků. V dizertační práci se opakovaně používá vícenásobné porovnávání pomocí testů srovnávajících dvě skupiny. Opakovaně jsou porovnávány kontrolní subjekty s pacienty s levostrannou TLE, kontrolní subjekty s pacienty s pravoustrannou TLE a pacienti s levostrannou a pravoustrannou TLE navzájem. Této trojici testů většinou předchází porovnání kontrol s pacienty bez ohledu na lokalizaci epilepsie. Někdy jsou navíc porovnávány skupiny pacientů před a po operaci. V těchto případech by bylo vhodné dopředu uvažovat o snížení počtu statistických testů nebo o použití jiného statistického testu anebo o použití korekce pro vícenásobná porovnávání.

Jako celek je dizertační práce napsána čtivě, přehledně a srozumitelně. Práce přináší hodnotné vědecké poznatky o vlivu farmakorezistentní temporální epilepsie a její chirurgické léčby na vybrané kognitivní funkce. Práce potvrzuje, že autorka plně zvládla danou problematiku jak po stránce teoretické tak i praktické. Dizertační práci hodnotím ja ko výbornou a doporučuji k přijetí.

#### Otázky:

V testu poznávání známých tváří jste u pacientů s pravoustrannou TLE nezjistili rozdíl oproti kontrolním subjektům. Naproti tomu Glosser a spol. (2003) ukázali horší výkon u pacientů po chirurgickém zákroku s pravoustrannou TLE. Jedním z vašich vysvětlení pro tyto rozdílné výsledky je větší rozsah chirurgického zákroku v práci Glosser a spol. Umožňují vaše data tuto myšlenku testovat, tj. korelovat rozsah chirurgického zákroku s počtem nepoznaných známých tváří? Pokud ano, pozorujete nějakou závislost?

V testu alocentrické navigace jste nezjistili rozdíl mezi pacienty s pravoustrannou a levostrannou TLE. Většina publikací ukazuje na důležitou roli pravého temporálního laloku, především hipokampu, při alocentrické navigaci. Naopak jiné navigační strategie jsou více závislé na levé straně. Uvažovali jste o použití různých navigačních strategií u vašich pacientů s pravoustrannou a levostrannou TLE?

V Praze 11.1.2013

MUDr. Mgr. Daniel Klement, PhD.