

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Veronika Majerová: „Patofyziologie non-motorických projevů při postižení bazálních ganglií“

Práce se věnuje třem různým parametrům non-motorických projevů u extrapyramidových onemocnění: prostorové orientaci a paměti u Huntingtonovy nemoci, kognitivnímu deficitu v časně fázi Huntingtonovy nemoci a možnostem jeho časně detekce a posléze poruchám spánku u neléčené Parkinsonovy nemoci.

Rozsah 126 stran textu, 261 citací (mezinárodní impaktované články, recentní zdroje), 6 příloh v podobě tabulek (klinická diagnostická kritéria Parkinsonovy nemoci, kognitivní testy a škály spavosti) a 3 přílohy *in extenso* původních publikací autorky vztahujících se k tématu dizertace v zahraničních impaktovaných časopisech).

Práce je psána srozumitelně, seznam literatury je dostatečný, jsou citovány soudobé práce. Autorka publikovala část výsledků v impaktovaném časopisu jako první autor (J Neurol Sci, IF 2,982), a je spoluautorkou dalších dvou impaktovaných publikací (Applied Neuropsychol, IF 1,173 a J Neurol, IF 3,853). Všechny tři původní práce jsou uvedeny na konci dizertační práce jako příloha.

Text je logicky řazený, respektuje aktuální trendy a poznatky na poli extrapyramidových onemocnění. Citace jsou adekvátní, se vztahem k dané problematice, veškeré teoretické údaje jsou doloženy relevantními citacemi. Celkově je úvodní část prezentována jako přehledný text, shrnující teoretické poznatky, z nichž vychází design a provedení celé dizertační práce. Z textu úvodu jasně vyplývá, proč se autorka zaměřila na Huntingtonovu nemoc a Parkinsonovu nemoc, jako modelové neurodegenerativní poruchy hybnosti se zjevným a časným non-motorickým postižením.

Metodika je popisována zevrubně, jsou uvedeny přesně všechny používané neuropsychologické testy i škály a rovněž je detailně popsáno vyšetření prostorové navigace ve specializovaném zařízení („Blue Velvet Aréna“).

Výsledky jsou prezentovány celkem na 13 stranách textu, doprovázené 7 tabulkami a 6 relevantními obrázky, popisky dobře vysvětlují a doplňují informace obsažené v obrázku, citace zdrojů jsou uvedeny.

Diskuse svým rozsahem i strukturou a členěním plně reflektuje studovanou problematiku i zjištěné výsledky. Jednotlivé body diskuse vyplývají z předchozího textu a jsou založeny na naměřených výsledcích.

V závěru jsou srozumitelně a přehledně shrnuty hlavní zjištěné a diskutované výsledky.

Předložená práce svým dílem přispívá k pochopení role non-motorických projevů při postižení bazálních ganglií a dalších motorických struktur. V posledních letech se ukazuje, že u řady neurodegenerativních onemocnění mohou různé více či méně specifické poruchy kognice a dalších non-motorických funkcí (spánek, čich, chování aj.) předcházet rozvoji typického postižení hybnosti (Huntingtonova nemoc, Parkinsonova nemoc, demence s Lewyho tělísky, multisystémové atrofie aj.). Proto by velkým přínosem do budoucna mohla být možnost včasného zachytu některých neurodegenerativních onemocnění ještě před rozvojem typických motorických projevů. Výsledky této práce mohou být užitečným přispěním ve snaze o budoucí přesnější a citlivější diagnostická kritéria neurodegenerativních onemocnění.

Otázky do diskuse

- 1) Ve studii prostorové navigace je hodnocena konečná vzdálenostní odchylka od správné cílové pozice. Hlavní rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrol v neuropsychologickém vyšetření se týkaly exekutivních funkcí (COWAT, Symbol Digit Modalities Test- viz Tabulka 3). Projevilo se dysexekutivní postižení na rychlosti řešení problému (tj. rychlost orientace v prostoru a doba trvání plnění úlohy do okamžiku nalezení správné cílové polohy)?
- 2) U Huntingtonovy nemoci dochází k časnému postižení striata. Byl pozorován vztah mezi selháním isocentrické navigace s mírou atrofie striata na MRI? U pacientů s mírným funkčním handicapem se výsledky příliš nelišily od kontrolních jedinců, na rozdíl od pokročilejších fází onemocnění, kde rozdíly ve schopnosti prostorové navigace již byly signifikantně horší než u kontrol. Lze v pokročilejší fázi

Huntingtonovy nemoci předpokládat i postižení zrakově-prostorových funkcí v rámci alterace parietálního či parieto-okcipitálního kortexu?

- 3) Ve druhé práci je hodnocen test MOCA jako screeningový nástroj k včasnému rozpoznání kognitivní alterace u Huntingtonovy nemoci. Byly testy u pacientů administrovány jedním zkoušejícím? Pokud jich bylo více, jaká byla inter-rater variabilita?
- 4) U pacientů s Huntingtonovou nemocí byly zjištěny exekutivní dysfunkce při zachované pozornosti (Tabulka 5). Byla tím ovlivněna doba administrace testu, tj. byl pozorován vztah mezi délkou administrace testu a výsledkem? Lišila se skupina pacientů s Huntingtonovou nemocí od zdravých kontrol délkou administrace testu?
- 5) Ve třetí studii byly sledovány poruchy spánku u pacientů v časně fázi Parkinsonovy nemoci, zatím bez nasazené antiparkinsonské terapie. Poruchy spánku byly zjišťovány od pacientů a jejich rodinných příslušníků cílenými dotazníky a verifikovány polysomnografií. Jaký byl jejich časový vztah k motorickým příznakům? (tj., předcházely, nebo se rozvíjely paralelně s motorickými projevy? Byl pozorován vztah mezi subjektivními – nebo rodinným příslušníkem pozorovanými – poruchami spánku a tíží, charakterem (tremor nebo rigidita/akineze) nebo rychlostí progresse extrapyramidových projevů?

Závěr:

Dle názoru oponenta je předložená disertační práce kvalitní, dobře strukturovaná, obsahuje zajímavé původní výsledky (již autorkou publikovaných v impaktovaných časopisech). Autorka prokázala schopnost orientovat se v odborné literatuře, provádět komplexní experimenty, hodnotit a publikovat zjištěné výsledky. Doporučuji tuto dizertační práci k obhájení a udělení titulu Ph.D.

MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Neurologické oddělení

Thomayerova nemocnice, Praha

V Praze dne 22.2.2013