

## Oponentský posudek

**Dizertační práce MUDr. Veroniky Majerové**

**Téma: Patofyziologie non-motorických projevů při postižení basálních ganglií**

**Obor postgraduálního studia: neurovědy**

Předložená disertace se zabývá zajímavým tématem z pomezí neurologicko-psychiatricko-psychologické problematiky. Je napsána v českém jazyce a splňuje formální požadavky na doktorskou práci: 43 stránek úvodu a 35 stránek výzkumné části, 6 příloh obsahujících použité škály a diagnostická kritéria. Zvlášť je uveden seznam zkratk a 13 stránek použité literatury (celkem 261 citací, v nichž literatura posledních 3 let tvoří překvapivě malou část – nelze ale přesně posoudit, protože u stejného počtu citací chybí rok publikace). Na závěr práce jsou in extenso uvedeny 3 studie (A, B, C). Ty tvoří podklad disertační práce s celkovým IF 7,193. U jedné z prací (IF = 2,17) je doktorandka první autorkou. Dále se k tématu vztahují další 4 práce s IF = 10,013. Další publikace se vztahují k markerům oxidativního stresu (IF = 1,699). V české literatuře autorka publikovala i kazuistické práce s IF = 0,672.

V úvodu disertační práce je na 43 stránkách podán přehledný popis anatomických struktur, fyziologie a patofyziologie basálních ganglií s přehledem motorických a non-motorických projevů při jejich postižení. Obsahuje klinický popis epidemiologie, etiopatogeneze, diagnostiky, klinického obrazu a léčby u Parkinsonovy a Huntingtonovy nemoci.

V experimentální části nám autorka představuje 3 studie, které tvoří podklad předložené práce: Studie A se věnuje non-motorickému postižení u Huntingtonovy nemoci (19 pacientů a 19 kontrol odpovídajícího věku, pohlaví a vzdělání). Autorka sledovala postižení prostorové navigace u pacientů s Huntingtonovou nemocí (HN) s cílem zjistit, zda postižení prostorové navigace je přítomno od časných stádií onemocnění, a ověřit hypotézu, že egocentrická oproti alocentrické navigaci (kdy jsou k dispozici vnější světelné orientační body) je dominantně postižena. Dle výsledků studie striatální okruhy, degenerující v počátcích HN, nejsou asociovány s prostorovou navigací. Studie B se zabývala validitou Montrealského kognitivního testu (MoCA) v detekci kognitivní dysfunkce u 20 pacientů s Huntingtonovou chorobou s kognitivním deficitem a u 23 kontrol. Výsledky ukázaly, že MoCA test je vhodným screeningovým nástrojem k hodnocení časně kognitivní dysfunkce u pacientů s HN, vykazuje vysoký diskriminační potenciál a dobré psychometrické vlastnosti.

Studie C se zabývá poruchami spánku u pacientů s neléčenou Parkinsonovou chorobou (PN). Cílem práce bylo zhodnotit výskyt a závažnost poruch spánku pomocí autoevaluačních dotazníků a polysomnografického vyšetření u dosud neléčených pacientů s nově stanovenou diagnózou PN (N=20) s trváním příznaků  $29,5 \pm 19$  měsíců a u 15 zdravých dobrovolníků. Studie C potvrzuje hypotézu, že poruchy nočního spánku a denní spavost mohou být přítomny už v počátečních stádiích nemoci a že výskyt RWA (REM spánek bez atonie) odráží časné stádium neurodegenerace u PN.


V závěrech autorka vyzdvihuje především práci první (Studie A), která je originálním přínosem k ozřejmění funkce striata v prostorové orientaci u pacientů s HN.

Přehlednost a aktuálnost a klinické využití výsledků předložené disertační práce je jednoznačná. K práci nemám žádné připomínky, je napsána pečlivě, přehledně a srozumitelně. Hypotézy práce jsou jasně formulované a adekvátně testované. Autoreferát je přehledný.

Disertační práce MUDr. Veroniky Majerové je zajímavým příspěvkem k problematice onemocnění bazálních ganglií, aktuální je zaměření na non-motorické projevy, které zahrnují širokou interdisciplinární oblast (např. psychologické testování, psychiatrická afektivní problematika, poruchy spánku). Výsledky studie mají potenciál bezprostředně přispět ke zlepšení klinické praxe.

**Disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze dne 12. 2. 2013

  
prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.

Psychiatrická klinika I. LF UK a VFN Praha  
Ke Karlovu 11, 128 21 Praha 2

#### **Otázky do diskuse:**

1. Jakým způsobem se autorka podílela na vyšetření a vyhodnocení dat, která vyžadovala interdisciplinární spolupráci?
2. Jak autorka zdůvodňuje malý podíl nejnovější literatury (2010-2012) ve svém seznamu literatury?
3. Jak autorka vidí uplatnění nových poznatků Studie A v praxi?
4. Je dostačující soubor (20 pacientů a 23 kontrol) pro posouzení validity MoCA? Jak se ověření validity promítne do klinické praxe?
5. Odráží délka trvání onemocnění pacientů s PN zařazených do studie běžnou dobu trvání PN v populaci před stanovením diagnózy a zavedení léčby? Jak konkrétně by mohlo sledování spánkových parametrů přispět k časnější detekci a léčbě ev. predikci závažnosti onemocnění?