



Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Neurologie

PhDr. Tereza Štecková, psycholožka Oddělení klinické psychologie FNOL a studentka kombinované formy doktorského studijního programu *Neurologie* na LF UP v Olomouci

Téma disertační práce: „Kognitivní domény a roztroušená skleróza“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 27. srpna 2014 v 11:00 hodin.

Komise:

předseda: doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D. ✓

místopředseda: prof. MUDr. Karel Urbánek, CSc. ✓

členové: doc. MUDr. Jan Mareš, Ph.D. ✓

prof. MUDr. Ing. Petr Hlušík, Ph.D. ✓

prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D. ✓

prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D. ✓

Školitel: prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc. ✓

Oponenti:

Doc. MUDr. Stanislav Buřval, CSc. ✓

Radiologická klinika LF UP a FNOL

Doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D. OMLUVEN

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Pavel Štourač, CSc. ✓

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Předsedající přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů. Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo 6 členů komise. Kladně hlasovalo 6 členů, záporně 0 členů, neplatných lístků bylo odevzdáno 0

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **PhDr. Tereza Štecková** obhájila disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D.
předseda komise

Otázky oponentů

Doc. MUDr. Stanislav Buřval, Ph.D.

Neměl žádné otázky

Doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.

1) Jaká je etiologie a patologie thalamických změn u CIS?

- Thalamická atrofie se považuje za sekundární následek lézí v kortikální šedé hmotě, hemisferální bílé hmotě, případně lézí aferentních drah v mozkovém kmeni a míše (viz např. Henry et al., J Neurol Sci 2009). Přesné patologické koreláty z post-mortem analýzy dosud nejsou známy.

2) Je možné na základě skóre BDI usuzovat na depresi či na její tíži? Souvisí skóre BDI s užíváním antidepressiv? Jak je možné interpretovat vztah mezi atrofií thalamu a subjektivními psychickými potížemi? Vy BDI nálezy interpretujete v kontextu "fyzického omezení a adaptaci rodiny" - diskuze na str. 63. Jaké pro toto tvrzení máte podklady a jak do toho zapadá nález souvislosti s atrofií thalamu, který by naznačoval „organickou afektivní poruchu“? Nebo míra thalamické atrofie odráží míru neurologického postižení a lze pak očekávat častější „adaptační poruchy“?

- Domnívám se, že BDI může napomoci k lepší orientaci v prožívání pacienta a tíži jeho subjektivních potíží; ke stanovení dg. deprese to lze využít jako pomocné vodítko. Ke stanovení dg. deprese je vhodná kombinace s rozhovorem, pozorováním a projektivními metodami, což přispívá k ucelenému náhledu na pacientovy obtíže.
- Předpokládám, že užívání antidepressiv může mít vliv na výsledný skór BDI.
- V našich výsledcích byla korelace mezi BDI a atrofií thalamu nekonzistentní (viz u dvou podskupin pacientů s CIS a RS 5 negativní, zatímco u skupiny pacientů s RS 10 byla korelace pozitivní). Předpokládáme, že organické poškození bílé hmoty nemá tak velký dopad na subjektivní psychické potíže jako na kognitivní výkon.
- Míru neurologického postižení jsme nehodnotili, nicméně dle literatury k vývoji deprese u RS zřejmě komplexně přispívají faktory lesionální, autoimunní, iatrogenní a psychosociální. Etiologie deprese u RS se tedy považuje za multifaktoriální a liší se u jednotlivých u pacientů (viz např. Vattakuchery JJ, J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011, Arnett et al. J. Int Neuropsychol Soc. 2008).
- Depresivní symptomy se s délkou onemocnění neprohloubily a zdá se, že více souvisejí s fyzickými omezeními jednotlivého pacienta a adaptací rodiny na pacientovo onemocnění. Usoudila jsem to na základě rozhovorů s vyšetřovanými pacienty.

3) Je možné nějak interpretovat selektivní vztahy mezi objemem thalamu a kognitivními doménami, tj. např. signif. vztah k exekutivním funkcím, naopak nepřítomnost vztahu s verbální fluencí nebo kognitivním konfliktem?

- Relativní rozdíly v síle korelace mezi objemem thalamu a jednotlivými kognitivními doménami mohou být výsledkem variability v rámci relativně malého výběru.

4) Jak byl korigován efekt mnohočetného porovnání? Změní se nějak výsledky práce po aplikaci Bonferroniho nebo jiné korekce?

- Vícečetná srovnání byla provedena mezi podskupinami pacientů v rámci hodnocení kognitivních parametrů a při hodnocení objemu thalamu. V obou případech byly provedeny Bonferroniho korekce.

Doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

1) proč autorka zvolila jako strukturální korelát neurokognitivních změn (zejména paměti a exekutivních funkcí) právě thalamus, strukturu integrovanou především do senzitivního systému?

- Thalamus je díky svému zapojení do vícečetných kortiko-subkortikálních okruhů součástí nejen senzitivního a motorického systému, ale komunikuje i s oblastmi prefrontálního a temporálního kortexu, které se podílejí na četných kognitivních funkcích.

2) lze z hlediska neuropsychologických metod, uvést metodu nebo jejich kombinaci, která specificky testuje thalamus, při obecně známé komplexní integraci subsystémů v rámci CNS?

- Vzhledem k výše uvedené anatomické konektivitě a průkazu deficitu napříč kognitivními doménami zřejmě neexistuje test ani jejich kombinace, které by byly specifické pro lézi thalamu.

3) je známo, že ne každá korelace mezi parametry znamená kauzální vztah, autorka přisuzuje atrofii thalamu kauzální roli při vzniku kognitivního deficitu nebo korelace těchto parametrů spíše odráží globální změny(atrofie) v celém centrálním nervovém systému?

- K primárnímu poškození zřejmě dochází v bílé hmotě, případně kortikální šedé hmotě s následnou sekundární degenerací thalamických jader. Thalamická atrofie se jeví jako snadno hodnotitelný zástupný biomarker víceložiskové demyelinizace bílé a šedé hmoty.

Diskuse k obhajobě dizertační práce

1. Prof. Bareš: Rozeberte vliv antidepressivní medikace

- Hodnocení vlivu antidepressiv na kognitivní výkon přesahovalo rámec naší práce, protože by vyžadovalo sledování délky užívání (zda již nastoupil účinek AD), zvážení efektu správné preskripce („nadužívání“ předepisování AD), navíc malá velikost souboru neumožňovala dělení na podskupiny užívající AD. Také pouze 1 skupina v Beckově subjektivní stupnici deprese II vykazovala mírnou depresi, ostatní 2 skupiny vykazovaly žádné nebo minimální známky deprese.

2. Prof. Bareš: Referujte, v čem je nový přínos práce

- Novým přínosem práce je zejména korelace výkonu v mnohých kognitivních doménách a atrofii thalamu u pacientů s CIS, což doposud nebylo provedeno, stejně jako přímé srovnání podskupin pacientů s RR RS s různou délkou trvání nemoci.

3. Prof. Kurča: Je překvapivé, že míra kognitivního postižení nekoreluje s délkou onemocnění – proč tomu tak je? Může k tomu přispět i malý počet pacientů ve skupině s trváním RS 10 let? Bylo by vhodné rozšířit hodnocení o posouzení motorického deficitu a jemné motoriky.

- Ano, může to souviset s menším vzorkem pacientů ve skupině RR RS léčících se 10 roků. Souhlasím, že rozšíření zejména této skupiny by mohlo přispět k jednoznačnějšímu objasnění, zda pacienti se vzrůstající délkou onemocnění dále neprogredují stran kognitivního deficitu.

4. Prof. Urbánek: RS je velmi variabilní onemocnění s různou rychlostí progresu. Bylo by vhodné doplnit i stupeň disability např. Kurtzkeho stupnici.

- Souhlasím, že by bylo vhodné zvážit i výkon ve škále EDSS.

5. Prof. Mareš: Můžete zhodnotit i vliv biologické léčby u studovaných pacientů?

- Vzhledem k relativně menším podskupinám v našem výzkumu nebylo možné zhodnotit vliv biologické léčby, ačkoliv ve větším souboru by to bylo přínosem.