

Oponentský posudek disertační práce z oboru neurologie PhDr. Terezy Šteckové „Kognitivní domény a roztroušená skleróza“

Obsah vlastní disertační práce je zpracován v rozsahu 96 stran a je rozdělen na obecnou část, kde autorka popisuje klinické parametry roztroušené sklerózy a dále charakterizuje jednotlivá neuropsychologická vyšetření se zaměřením na kognitivní funkce, zejména pozornost, paměť a exekutivní funkce u roztroušené sklerózy. Dalším významným sledovaným parametrem je deprese. Podrobně je v obecné části popsána baterie neuropsychologických testů použitých pro sledování jednotlivých kohort pacientů. Další část je věnována literárnímu přehledu týkajícímu se korelací strukturálních změn za využití MRI pro jednotlivé kognitivní domény. Možnosti farmakologického ovlivnění kognitivních poruch u RS jsou uvedeny v přehledné tabulce.

Ve speciální části disertační práce je uveden popis jednotlivých zkoumaných souborů pacientů (CIS, RR- RS(5), RR-RS(10)), popis testů v baterii neuropsychologického vyšetření, dále parametry vyšetření magnetickou rezonancí a statistické zpracování. Výsledky jednotlivých měření jsou uvedeny v přehledných tabulkách a diagramech. V podkapitole jsou shrnuty **závěry disertační práce** ve 4 bodech :

a) kognitivní poruchy u CIS svou charakteristikou odpovídají kognitivním poruchám vyskytujícím se v pozdějších stádiích RS, b) závažnost kognitivního postižení a depresivní symptomatiky nemá souvislost s délkou onemocnění , c) kognitivní dysfunkce je provázena atrofií thalamu již od počátku onemocnění , d) tíže kognitivního postižení je přímo úměrná rozsahu thalamického poškození

Disertační práce dále obsahuje literaturu a v příloze jsou uvedeny odborné publikace autorky v impaktovaných časopisech s uvedenou tematikou, zejména publikace „Thalamic atrophy and cognitive impairment in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis, v časopise Journal of the Neurological Sciences, 2014.

Výše uvedené závěry disertační práce přispívají k dalšímu prohloubení znalostí o vývoji kognitivního deficitu u pacientů s CIS a atakovitou formou roztroušené sklerózy z hlediska časového průběhu onemocnění a přinášejí nový poznatek o strukturálním korelátu kognitivního deficitu v podobě atrofie thalamu. Autoři sami uvádějí relativně menší rozsah testovaných souborů pacientů a doporučují ověření na větších souborech.

Dotazy oponenta k diskuzi v rámci obhajoby:

- 1) proč autorka zvolila jako strukturální korelát neurokognitivních změn (zejména paměti a exekutivních funkcí) právě thalamus, strukturu integrovanou především do senzitivního systému?
- 2) lze z hlediska neuropsychologických metod, uvést metodu nebo jejich kombinaci, která specificky testuje thalamus, při obecně známé komplexní integraci subsystémů v rámci CNS ?
- 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 ?

Předložená disertační práce PhDr. Terezy Šteckové odpovídá požadavkům kladeným na tento typ práce. Cíle byly stanoveny adekvátně, metodické řešení odpovídá současným standardům, výsledky jsou originální a jsou přínosem pro obor.

Po stránce formální uspořádanosti a jazykové úrovni práce plně vyhovuje požadavkům.

Odborné články autorky odpovídají požadovaným nárokům a byly uveřejněny v zahraničních a tuzemských impaktovaných časopisech.

Disertační práci PhDr. Terezy Šteckové doporučuji k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby k udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č.11/98 Sb.

V Brně dne 14.7.2014

Doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

Fakultní nemocnice Brno

Neurologická klinika

Jihlavská 20, 602 00 Brno

①



<http://psychiatrie.med.muni.cz>

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
Přednosta: Doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
E-mail sekretariát: jpazder@med.muni.cz
tel.: 532 232 053, fax: 532 233 706

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Vážený pán
prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
předseda Oborové rady DSP Neurologie
LF UP v Olomouci

V Brně dne 19. 7. 2014

Vážený pane profesore,

dovoluji si vám předložit oponentský posudek dizertační práce PhDr. Terezy Šteckové "**Kognitivní domény a roztroušená skleróza**".

Charakteristika práce

Práce je rozdělena na obecnou a speciální část. Obecná je věnována roztroušené skleróze (cca 10 stran), oboru zájmu neuropsychologie (cca 10 stran), na což navazuje přehled změn kognitivních funkcí u RS (cca 10 stran). Speciální část je věnována vlastní experimentální práci, podané na cca 20 stranách.

Cílem vlastní práce bylo 1) popsat neuropsychologický profil pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS) a roztroušenou sklerózou s různou délkou trvání nemoci, 2) potvrdit atrofii thalamu a 3) popsat vztah mezi velikostí thalamu a kognitivními poruchami u těchto pacientů.

Pro tyto účely byly zařazeny 3 skupiny pacientů - jedna zahrnovala pacienty s CIS (n = 19), druhé dvě pacienty s RS nemocné 5 (n = 15) a 10 let (n = 9). Kontrolní skupinu tvořilo 19 zdravých jedinců. Skupiny byly srovnatelné věkem, pohlavím, délkou vzdělání. Pacienti byli vyšetřeni neuropsychologickou baterií, která zahrnovala testy exekutivních funkcí, verbální fluence, vizuospeciální pozorovnosti, pozornosti, psychomotorického tempa (WCST, Tower of London, Stroop, TMT, VFT, JLO, BVMT-R (Brief visuospatial memory test), DSST)). Aktuální psychický stav byl hodnocený Bekovou sebeposuzovací škálou deprese. Morfologie subkortikálních oblastí byla hodnocena pomocí volumetrie (pomocí FSL toolboxu - FIRST automatickou segmentací subkortikálních oblastí).

Práce potvrdila atrofii thalamu bilat. Taktéž byly pozorovány signif. korelace mezi thalamickým objemem a –

- některými neuropsychologickými testy z použité baterie (počtem perseverativních chyb, ToL, TMT.. množstvím dalších), ne však s výkonem verbální fluence, vizuo-spaciální paměti, monitoringem výkonu a chyby (Stroop).
- skórem Beckovy škály

Výsledky jsou korektně a střízlivě interpretovány a jsou z nich vyvozeny odpovídající závěry. Práce má zjevný klinický i neurovědní význam, protože potvrzuje význam změn morfologie a funkce již v počátcích nemoci, bez plně rozvinutých dalších deficitů. Pro mě překvapivě nesouvisí tíže kognitivní poruch s délkou nemoci.

Poznámky

Není uvedeno zdůvodnění cílů studie, tj. jakým způsobem má práce přispívat k objasnění dosavadních nejasností či mezer ve znalostech. Uchazečka sice uvádí, že cílem práce je charakterizovat kognitivní profil pacientů s CIS, neuvádí ale, v čem design její studie reaguje na problémy dosavadních prací. Stejná situace se týká i druhého cíle práce, který navazuje na práce Houtchense z r. 2007 a Benedicta z r. 2013, kteří taktéž pozorovali korelát mezi atrofií thalamu a kognitivním výkonem, dokonce již u CIS (Henry et al., 2008, Ramasamy et al., 2009).

17 pacientů užívalo SSRI antidepresiva, tj. lze usuzovat na afektivní symptomatologii u části pacientů. Význam tohoto faktu však není diskutován – např. v kontextu vlivu na výkon v neuropsychologických testech.

Hůře srozumitelná je diskuse výsledků na str. 63, kde se uvádí, že "nejvíce narušenými oblastmi byly lexikální verbální fluence...". Je velmi obtížné odlišit, co jsou nálezy vlastní práce a co jsou výsledky předchozích studií.

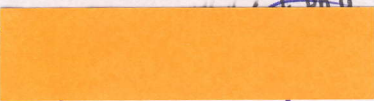
Velmi zajímavé by bylo kvalitativní zhodnocení mezi lokalizací poruch bílé hmoty v rámci RS a profilem výkonu v neuropsychologické baterii.

Otázky

- 1) Jaká je etiologie a patologie thalamických změn u CIS?
- 2) Je možné na základě skóre BDI usuzovat na depresi či na její tíži? Souvisí skóre BDI s užíváním antidepresiv? 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“?
- 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?
- 4) Jak byl korigován efekt mnohočetného porovnání? Změní se nějak výsledky práce po aplikaci Bonferroniho nebo jiné korekce?

Závěr

Závěrem lze říci, že práce splňuje požadavky kladené na dizertaci v oboru neurologie, dr. Štecková v ní dokázala základní vědecké kompetence a práci proto **doporučuji k obhajobě** (podle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb.) a v případě úspěšné obhajoby udělení akademického titulu doktor, ve zkratce Ph.D.


Doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

**Oponentský posudek disertační práce PhDr. Terezy Šteckové, psychologky
oddělení klinické psychologie FNOL zpracované na téma: Kognitivní
domény a roztroušená skleróza.**

Práce se tematicky řadí do oboru psychologie a zároveň posuzuje morfologické změny mozku, konkrétně atrofii talamů.

Úvodní část práce poskytuje základní informace o roztroušené skleróze a neuropsychologii.

Dovoluje pochopit hodnocení souboru nemocných i těm, kteří se psychologií hlouběji nezabývají.

Práce hodnotí soubor 43 pacientů, kteří podstoupili standardizované neuropsychologické testy a měření integrity talamů. Celý soubor byl rozdělen do 3 menších skupin podle platné klasifikace roztroušené sklerózy.

Měření intrakraniálních a talamických objemů bylo prováděné automaticky převzatou metodikou.

Jak vyplývá z výsledků práce, publikací a studované literatury kognitivní poruchy korelují s různou mírou atrofie talamů a jsou přítomné již v počátečních stádiích onemocnění, kdy je možné uplatnit kognitivní rehabilitaci a zamezit prohlubování talamické atrofie.

V tom spatřuji hlavní přínos disertační práce.

Diskutována je také souvislost délky onemocnění a závažnosti kognitivních funkcí.

Disertační práce je přehledná, bez formálních nedostatků. Drobné nepřesnosti v textu nemají podstatný vliv na uváděné výsledky.

Disertační práce je podpořena 4 vědeckými publikacemi a soubornými vědeckými pracemi převážně v recenzovaných vědeckých časopisech, u 3 publikací je PhDr. Štecková první autorkou.

Větší počet vyšetřovaných pacientů v souboru by určitě zvýšil význam závěrů vyhotovené práce.

Předloženou disertační práci doporučuji k obhajobě.

V Olomouci 11. 7. 2014

Doc. MUDr. Stanislava Buřval, Ph.D.

