

Oponentský posudek habilitační práce **MUDr. Matěje Škorvánka, Ph.D.:**

Klinické aspekty vybraných nemotorických projevů Parkinsonovy choroby

V habilitační práci MUDr. Škorvánka, Ph.D. je velmi komplexně a moderně pojata a diskutována problematika nemotorických projevů Parkinsonovy nemoci (PN), možnosti hodnocení těchto symptomů a syndromů, jejich úloha v prodromálním stadiu PN, jejich dopad na kvalitu života a zvláštní pozornost je pak věnována únavě a apatii, tj. dvěma projevům PN, které je obtížné od sebe odlišit a které doposud nebyly dostatečně studovány.

Habilitační práce má 116 stran a je členěna do několika kapitol: Úvod, Komplexní hodnocení nemotorických projevů PN, Prodromální PN, Vztah mezi nemotorickými projevy PN a kvalitou života, Klinické aspekty apatie a únavy, přičemž ke každé kapitole autor předkládá své vlastní publikace. Práce je ukončena Závěrem a následuje souhrn Literatury.

V rámci kapitoly Komplexní hodnocení nemotorických projevů PN autor diskutuje své 4 práce, v kterých validizuje slovenskou verzi MDS-UPDRS, podílí se na validizaci škály dle Hoehnové a Yahra obsažené v MDS-UPDRS, zabývá se důkladněji klinimetrickými aspekty těchto škál a jejich vzájemným vztahem a kriticky hodnotí skrínigové škály pro záchyt globálního kognitivního deficitu u PN.

V další kapitole MUDr. Škorvánek vysvětluje moderní pojetí prodromálního stadia PN a způsob výpočtu individuálního rizika PN pomocí tzv. „likelihood ratio“ (LR) dle publikovaných kritérií (Berg et al., 2015). Autor s kolegy a ve spolupráci s renomovanými zahraničními patology předkládá výsledky prospektivní longitudinální studie PARCAS (PARKinson's Disease-associated Colonic A-Synuclein study) u pacientů, kteří podstoupili rutinně kolonoskopické vyšetření z jiné medicínské indikace (než je diagnostika PN). Škorvánek et al. poprvé hodnotí protilátky 5G4 z periferních nervových tkání (střevní mukóza). V rámci studie byly vyhodnoceny vzorky 6 pacientů s klinicky manifestovanou PN, 7 pacientů s pravděpodobnou prodromální PN a 17 věkem a pohlavím vázaných zdravých subjektů. Autoři zjišťují, že 5G4 protilátky byly přítomny ve střevní mukóze u 5/6 pacientů s PCH, u 4/7 pacientů s prodromální PN a u 2/17 zdravých kontrol. Tato metodika je zatím nejpřesnějším postupem pro diferenciální diagnostiku pacientů s manifestní formou PN a zdravých kontrol. Jeden článek je v tuto chvíli submitován do Mov Disord, zatímco druhý je již publikován v časopise J Parkinson Dis.

Další kapitola se věnuje vztahu mezi jednotlivými položkami MDS-UPDRS a PDQ8 hodnocené analýzou LASSO (Least absolute shrinkage and selection operator regression analysis). Škorvánek a spoluautoři zjišťují, že deprese aj. nemotorické symptomy ovlivňují kvalitu života lidí s PN více než hybné symptomy parkinsonismu.

V poslední kapitole zabývající se Apatii a Únavou se autor věnuje zejména diagnostice a těchto projevů a jejich jednotlivých subtypů, jejich vztahu k depresi a depresivním symptomům a jejich vlivu na kvalitu života.

Po formální stránce nenacházím nic podstatného, co by se dalo habilitační práci vytknout. Jazyková i grafická úroveň výtisku jsou nadprůměrné.

Kvalita článků zařazených do habilitační práce je dostatečně demonstrována jejich úspěchem v náročném recenzním řízení v předních mezinárodních časopisech se signifikantním vědeckým citačním indexem. Celkem je součástí habilitační práce 9 publikovaných prací v domácím (ČSNN), ale zejména v renomovaných zahraničních časopisech s IF (J Neurol, Acta Neurol Scand, J Parkinson Dis, J Neurol Sci, Mov Disord Clin Pract), ale i v Tier 1 časopise Movement Disorders. Poslední 10. rukopis práce je submitován opět do Mov Disord časopisu. O kvalitě prací svědčí i jejich vlastní citační ohlas. Proto nepovažuji za nutné zatěžovat tento posudek detailním rozbořením jednotlivých prací nad rámec výše uvedeného přehledu.

K vlastním originálním výsledkům/ pracím autora mám následující dotazy:

1. Autor pozoroval signifikantní asociaci mezi apatií a denní dávkou dopaminergní medikace a depresivními symptomy hodnocenými pomocí BDI škály (publikace v Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology z roku 2013). Byl hodnocen také vztah mezi apatií a globálním kognitivním výkonem nebo apatií a kognitivní doménou pozornost, zrakově prostorové funkce? Co je známo z literatury?
2. Nižší vzdělání bylo signifikantně asociováno s vyšší mentální únavou ve skupině pacientů se sekundární únavou (tj. skupina PN s depresí). Zkoumal někdo únavu a její jednotlivé subtypy/domény ve vztahu ke „kognitivní rezervě“?

V souhrnu lze říci, že práce uchazeče jsou významným příspěvkem k vědeckému poznání nemotorických aspektů Parkinsonovy nemoci. S přičtením dalších publikací z databáze WOS je nutno zdůraznit významný přínos MUDr. Matěje Škorvánka v širším měřítku, nejen klinickému výzkumu nemotorických projevů PN, ale i dalších extrapyramidových

onemocnění, a rovněž odborné edukaci v oblasti movement disorders. MUDr. Škorvánek již podruhé organizuje v Košicích prestižní mezinárodní kurs podpořený International Parkinson and Movement Disorders Society.

Závěr

Habilitační práci MUDr. Škorvána jsem si přečetla s velkým zájmem. Práce odráží autorovu hlubokou znalost problematiky, široký výzkumný záběr, detailní porozumění problematice nemotorických projevů Parkinsonovy nemoci, různým výzkumným metodám a schopnost mezioborového přesahu zejména do psychologie a psychiatrie.

Habilitační práce MUDr. Matěje Škorvána, PhD. „Klinické aspekty vybraných nemotorických projevov Parkinsonovej choroby“ **bohatě splňuje** po obsahové i formální stránce požadavky kladené na habilitační práce v oboru Neurologie a **doporučuji ji k obhajobě před vědeckou radou Lékařské fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košicích.**



Prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

I. neurologická klinika LF MU a CEITEC MU, Fakultní nemocnice u sv. Anny

Pekařská 53, 656 91 Brno, Tel: +42054318 2639, e-mail: irena.rektorova@fnusa.cz

V Brně, dne 8.3. 2018