

Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Téma práce: Vybrané kapitoly z problematiky demencií.

Autor: MUDr. Stanislav ŠUTOVSKÝ, PhD.

Práca je venovaná problematike demencií z pohľadu neurodegeneratívnych a heredodegeneratívnych ochorení, pri ktorých je demencia hlavným a vedúcim príznakom. Problematika demencií v súčasnosti už zďaleka nie je len problémom staroby, ale presúva sa aj do mladších vekových skupín a ukazuje sa, že časť demencií je aj liečiteľná, a preto je potrebné venovať sa dôkladne aj diferenciálnej diagnostike. Téma je preto zvolená veľmi aktuálne.

Predložená habilitačná práca pozostáva zo štyroch samostatných častí, nemá teda štandardné členenie na úvod, samostatnú vedeckú časť, diskusiu a záver, ako aj stanovenie hlavného cieľa celej práce. Práca má 128 strán, je doplnená obrázkami, grafmi a tabuľkami ktoré majú samostatné číslovanie pre každú časť, súhrnne bolo použitých 126 literárnych zdrojov. Autor rozdelil prácu na problematiku demencií v mladom a zrelom veku (20-45 rokov), v strednom veku (45-65 rokov), v starobe (65-85 rokov) a problematiku demencií u obyvateľov domovov dôchodcov. V tejto súvislosti mám otázky – na základe čoho stanovil autor uvedené vekové hranice, aký je rozdiel medzi zrelým a stredným vekom a prečo nie sú zahrnutí aj pacienti vo vyššom veku ako 85 rokov, keď vieme, že práve vo veku nad 85 rokov sa výskyt demencií udáva až u 47% populácie. Z formálnej stránky by sa nemali prekryvať hraničné roky – 45 a 65 rokov.

Po formálnej stránke mám ešte niekoľko pripomienok ku všetkým častiam práce. Názvy obrázkov sú uvádzané raz nad obrázkom, raz pod obrázkom, bolo by vhodné aby boli uvedené jednotne, niektoré obrázky sa v texte vôbec nespomínajú (obr. 1.3., 1.5., 1.6., 1.8., 1.9., 1.14 a,b,c a 1.16.) a pod obrázkami a tabuľkami nie sú uvedené vysvetlivky, resp. vysvetlené skratky, ktoré nie sú vysvetlené ani v texte, ani v záverečnom prehľade skratiek, čo miestami sťažuje pochopenie tabuliek.

Prvá časť je venovaná problematike demencií v mladom a zrelom veku, kde je výskyt demencií zriedkavý, za 10 rokov boli na klinike hospitalizovaní 5 pacienti s X-ALD a boli zachytené 2 rodiny s familiárnym výskytom Alzheimerovej choroby, preto autor uvádza kazuistiky prevažnej časti pacientov aj s genetickým a genealogickým rozborom. Práve genetické doriešenie a genealogický rozbor sú hlavným prínosom práce, pretože

v každodennej praxi sa práve táto časť nedorieši a teda určite existuje väčší počet pacientov s touto diagnózou, len sa o nej nevie. Bolo by dobré uviesť aj celkový počet pacientov v tejto vekovej skupine a či u všetkých pacientov s demenciou vo veku do 45 rokov sa podarilo stanoviť presnú diagnózu.

Druhá časť je venovaná problematike demencií v strednom veku, kde sa autor zameril hlavne na problematiku frontotemporálnej lobárnej degenerácie, kde si za cieľ stanovil analýzu prevalencie alely epsilon 4 apolipoproteínu E a jej vplyvu na vek nástupu klinických príznakov, ako aj posúdenie rozdielov medzi jednotlivými syndrómami FTLD. Autor zistil signifikantne vyššiu prítomnosť alely epsilon 4 apolipoproteínu E u 11 pacientov a u týchto pacientov zistil signifikantne skorší začiatok ochorenia ako u pacientov bez prítomnosti alely epsilon 4 apolipoproteínu E. Porovnanie začiatku u jednotlivých subtypov vzhľadom na malé čísla je ťažko štatisticky interpretovateľné. Prítomnosť alely epsilon 4 apolipoproteínu E bola v skupine s FTLD signifikantne vyššia ako v kontrolnej skupine. V závere kapitoly popisuje raritný prípad koexistencie trinukleotidovej expanzie v géne pre huntigín s mutáciou Glu318Gly v PS1 géne, klinicky prebiehajúcej pod obrazom familiárnej frontotemporálnej demencie. Diskusia, ktorá býva najcennejšou časťou všetkých vedeckých prác má len 1 necelú stranu, čo je na škodu, podobne ako aj v ostatných častiach práce.

Tretia časť je venovaná problematike demencií v starobe, kde sa venuje autor posudzovaniu výskytu ApoE 4 izoformy, polymorfizmov MTHFR C677T a A1298C u pacientov s Alzheimerovou chorobou a zhodnoteniu ich potencujúceho vplyvu na vývoj Alzheimerovej choroby. Kombinácia prítomnosti alely epsilon 4 ApoE a polymorfizmu TT C677T najvýraznejšie zvyšuje riziko vzniku Alzheimerovej choroby, čo je významné zistenie predovšetkým do budúcnosti, pre možnosť včasného odhalenia rizikových pacientov pre rozvoj Alzheimerovej choroby. Treba však povedať, že rutinné testovanie na prítomnosť polymorfizmov je v štádiu, keď nevieme s istotou povedať či sa demencia rozvinie a súčasne nevieme zatiaľ zabrániť rozvoju demencie problematické z etického hľadiska.

Vzhľadom k tomu, že demencie predstavujú celospoločenský problém, prínosom je posledná časť práce, ktorá sa venovala analýze výskytu demencie u inštitucionalizovaných pacientov, kde sa na súbore 866, resp. 821 pacientov vyšetrených v rokoch 2004 a 2011 ukázala nedostatočná diagnostika a liečba demencie u týchto pacientov. Po roku 2004 kde sa zistili tieto nedostatky sa autor a jeho spolupracovníci pokúsili o zlepšenie osvedy v tejto oblasti, čo mohlo mať vplyv na zvýšenie percenta diagnostikovaných a liečených pacientov pri sledovaní v roku 2011, avšak podiel na zlepšení diagnostiky bude mať aj skutočnosť, že v roku 2011 boli do súboru zahrnutí pacienti z dvoch veľkých domovov špecificky

zameraných na pobyt pacientov s demenciou, kde sa dá očakávať, že diagnóza demencie bude stanovená už pri prijatí do zariadenia. Pri perspektívnej publikácii týchto výsledkov by som odporučila v tabuľke 4.1. vyznačiť, že výskyt jednotlivých typov demencií je odvodený od riadku so súhrnom počtu pacientov s demenciou, pretože v tejto podobe to vyzerá akoby pacientov bolo 1360 resp. 1247 a teda 157% a 151,9%.

Na autora mam 2 otázky:

1. Všetci pacienti kontrolného súboru k skupine s Alzheimerovou chorobou v starobe mali aj MRI vyšetrenie?
2. Ako vidí autor perspektívu štandardného genetického vyšetrenia u pacientov s demenciou.

Záverom môžem konštatovať, že napriek určitým nedostatkom habilitačná práca je prínosom hlavne v oblasti genetickej diagnostiky u pacientov s demenciou a zameriava sa aj na celospoločenské aspekty problematiky demencií a odporúčam prijať prácu ako podklad k habilitačnému konaniu.

Košice, 07. 01. 2015


Prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.