



# Neurologická klinika

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2



Oponentský posudek disertační práce MUDr. Zuzany Nedělské na téma:

## **Asociace morfometrických a metabolických biomarkerů s kognitivním postižením u Lewy body a Alzheimerovy demence**

Na prvním místě je třeba zmínit, že předložená práce vychází z mimořádného vědeckého a publikačního výkonu autorky. Výsledky z tematického okruhu disertační práce byly publikovány v celkem 31 originálních článkách v časopisech s IF 3.1 – 13.3, přičemž Dr. Nedělská je první autorkou 9 z nich, včetně publikací v časopisech jako Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, JAMA Network Open, Neurology nebo Movement Disorders.

Vlastní disertační práce má celkem 111 stran bez literatury a příloh a je dobře organizovaná a členěná ve standardním formátu. Velmi kladně hodnotím fakt, že je práce psaná v anglickém jazyce. V úvodu autorka velmi podrobně a čtivě popisuje vztah stárnutí, neurodegenerace a kognitivních poruch, stejně jako jejich neuropatologické, molekulárně biologické a zobrazovací aspekty. Vlastní výzkumná práce zahrnuje několik studií zaměřených na různé aspekty demence, konkrétně na Alzheimerovu chorobu a demenci s Lewyho tělísky (DLB). Studie I se hlavně věnuje vztahu mezi poruchou alocentrické prostorové navigace a atrofií pravého hippocampu. Studie II jasně demonstruje specifickou vyšetření prostorové navigace a její malou varianci v porovnání s jinými kognitivními doménami u Alzheimerovy choroby. Studie III prokázala poruchu rozpoznávání emocionální prozodie hlasu u pacientů s mírnou kognitivní poruchou i plně rozvinutou demencí u Alzheimerovy nemoci a její vztah k atrofii cingula a temporálního laloku. Studie IV ukázala, že metabolické změny v zadním cingulu detekované pomocí MRS predikují akumulaci patologického beta-amyloidu u zdravých seniorů. Následné studie, V-X, se věnují především DLB a přinášejí nové poznatky o možnostech jejího zobrazování.

Hlavním přínosem souboru prací Dr. Nedělské je prohloubení porozumění vzájemných vztahů mezi morfologickými biomarkery a kognitivním postižením u Alzheimerovy nemoci se zaměřením na atypické kognitivní testy a zejména systematické studium řady zobrazovacích metod u demence s Lewyho tělísky, které testují jejich použitelnost pro časnou diagnostiku a longitudinální monitorování této nemoci.

Závěrem, tato disertační práce je významným přínosem pro obor neurodegenerativních onemocnění. Její kvalita je nadstandardní a dokumentuje hluboký vhled a zájem autorky o problematiku.

**Předložená disertační práce dokumentuje schopnosti autorky samostatné tvořivé vědecké práce a splňuje požadavky kladené standardně v oboru neurologie. Doporučuji udělení titulu Ph.D. podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.**

Otázky:

1. Ve studii „V“ autorka porovnává longitudinální vývoj atrofie u „čisté“ LBD a LBD s Alzheimerovskou ko-patologií. Alzheimerovské neuropatologické změny jsou přitom uváděny jako molekulární

rozlišovací znak mezi demencí u Parkinsonovy nemoci (PDD) a LBD. Zajímal by mě názor autorky na klinickou praktičnost a teoretickou podloženost rozlišování DLB a PDD.

2. Při absenci vhodného ligandu k zobrazení abnormálního alfa-synukleinu *in vivo* a minimální mozkové atrofii u LBD, jaká je podle autorky nejperspektivnější zobrazovací metoda (pro blízkou budoucnost) pro diagnostiku DLB, zejména v jejích časných stádiích?

V Praze dne 29.8.2023

Doc. MUDr. Petr Dušek Ph.D.

Neurologická klinika VFN a 1.LFUK