

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Zuzany Nedelské na téma:

**Associations of morphometric and metabolite biomarkers with cognitive impairment in Alzheimer's disease and Lewy body dementias.**

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

V předložené dizertační práci autorka přehledně uvádí dosud známé poznatky o demenci, především o klinických jednotkách Alzheimerovy demence a Lewy body demence. Shrnuje poznatky patologické, patologicko-fyziologické, klinické a dosud známé poznatky o biomarkerech metabolických a morfometrických. Krátce zmiňuje i aktuální diagnostické a terapeutické postupy u obou výše zmíněných demencí. Dále jsou jasně definovány cíle a hypotézy práce, které jsou dále řešeny ve výzkumné části práce.

Téma bližšího poznání patofyziologie demence je velmi důležité z hlediska možností včasné diagnostiky, optimálně ještě v preklinické či časně klinické fázi onemocnění, kdy lze předpokládat na základě současných znalostí i zefektivnění terapie. Vzhledem k rostoucímu počtu lidí s demencí na naší planetě, je to veliký socio-ekonomický problém, tedy téma předložené práce je jednoznačně velmi aktuální.

Dizertační práce je psaná v angličtině, má celkem 148 stran + přílohy, na uvedené téma autorka publikovala jako první autor celkem 6 prací (všechny v zahraničním časopise s IF v rozmezí 4,891 až 13,353) a dále jako spoluautorka další 4 práce (obě originální práce v zahraničních časopisech s IF). V seznamu literatury je MUDr. Nedelská dále autorkou či spoluautorkou dalších téměř 50 prací zabývajících se převážně tématem demence.

V obecném úvodu (obsahujícím 44 stran) autorka popisuje demenci, její patofyziologické mechanismy, známé metabolické biomarkery a aktuální znalosti a zobrazovacích a dalších morfometrických technikách, dále diagnostiku a terapii. Dále na stranách 55 až 60 jsou

formulované cíle a hypotézy vlastní práce, v další části pak popsána metodika použitá v celém období postgraduálního studia a od strany 71 autorka přechází přímo k popisu a komentování jednotlivých studií na téma dizertační práce. Všechny cíle jsou v jednotlivých podstudiích splněny a práce přináší velice zajímavé a originální výsledky na aktuální téma.

Celkově dizertace splňuje standardní kritéria dle zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. a zcela jednoznačně lze doporučit na základě úspěšné obhajoby akademický titul doktor (Ph.D.).

Otázky na autorku:

1. Zabývala jste se v rámci svého výzkumu i cystatinem C, který byl před několika lety považován za možného kandidáta v terapii neurodegenerace i Alzheimerovy demence? Považujete jej stále za aktuální téma?
2. Ve studii V. jste zkoumali MR u pacientů s diagnózou verifikovanou post-mortem. Jaký byl jejich klinický obraz za jejich života? Byly u nich přítomny i klinické známky pro AD či DLB popřípadě suspekce na duální patologii nebo to bylo spíše „překvapení“ pro klinika?

V Olomouci 21.8.2023

MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.

Neurologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého

Olomouc