

## Posudek na Ph.D. dizertační práci MUDr Jaromíra Hanušky: Patofyziologie a klinické aspekty okulomotoriky u extrapyramidových onemocnění

Předložená dizertační práce je zpracována na 121 stranách, včetně souhrnu literatury a 7 publikací *in extenso*. Tyto články prošly recenzním řízením v impaktovaných časopisech, jsou srozumitelné a přináší relevantní informace k tématu dizertace. U třech prací je doktorand prvním autorem, u těchto třech publikací impakt faktor převyšuje požadavky na Ph.D. obhajob. Souhrnný impakt faktor doktoranda dosáhl úctyhodných 37,662.

Disertace je dobře napsána, dobře se čte, je přehledná. Hypotézy jsou jasně formulovány a v závěru jsou zodpovězeny výsledky šetření těchto hypotéz. Krom několika překlepů je práce po formální stránce velmi dobrá. Téma je aktuální a způsob zpracování je velmi pečlivý.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

1. Doktorand velmi pečlivě zpracoval problematiku vyšetřování a interpretace očních pohybů, a to z hlediska jejich fyziologie, patofyziologie i historie. Velmi zajímavým i když v zásadě očekávaným poznatkem je skutečnost, že reakce na vizuální podněty s postupujícím věkem ztrácí na rychlosti. Jistě je to jeden z klíčových momentů, proč starší řidiči, jinak s dobrými kognitivními funkcemi, představují v náročném provozu určité nebezpečí. Může podrobné vyšetření očních pohybů přispět k diferenciální diagnostice mezi Parkinsonovou nemocí, mnohočetnou systémovou atrofií a progresivní supranukleární parézou v časných obdobích těchto nemocí?
2. Práce přináší rovněž velmi zajímavé zjištění, že efedronový parkinsonismus lze klinicky odlišit od Parkinsonovy nemoci právě charakterem postižení očních pohybů. Lze pomocí očních pohybů odlišit také jiné formy (sekundárního) parkinsonismu od Parkinsonovy nemoci?
3. Disertace se poměrně podrobně věnuje onemocnění, které je mimo země bývalého SSSR málo známé, a to efedronový parkinsonismus. Domnívám se, že doktorand měl poněkud podrobněji vysvětlit problematiku methacathionu, čili efedronu, jeho vztah k efedrinu,

případně i návaznost na vývoj některých antidepresiv. Efedronový parkinsonismus je doprovázen poměrně specifickým MR nálezem, kdy dochází k zvýšení intenzity signálu na nativních T<sub>1</sub> vážených obrazech, zvláště v oblasti globus pallidus. Tato alterace je způsobena akumulací manganu, obdobně, jako je tomu například u chronických jaterních onemocnění. Kde se bere akumulace manganu při efedronové intoxikaci? Mangan není přece součástí chemické struktury efedronu. A z jakého důvodu nejsou tyto velmi zvláštní a poměrně specifické MR obrazy součástí disertace či článků *in extenso*, když jistě v diagnostice tohoto onemocnění hrála MR důležitou roli?

4. Na čem je založena hypotéza, že levá hemisféra je méně závislá na věku než pravá? Je tato teorie založena na neuropsychologickém testování anebo má svoji oporu například v skalárních veličinách difuzního tenzoru?

Závěrem bych chtěl konstatovat, že předložená práce splňuje kritéria pro udělení titulu Ph.D. za jménem a plně doporučuji tuto práci k obhajobě.

V Praze dne 26.listopadu 2020



Prof. MUDr. Josef Vymazal, DSc