

## Posudek na dizertační práci

Cecilia Bonnet

Eye Movement Metrics in the Differentiation of Parkinsonian Syndromes.

Práce Cecilie Bonnet vznikala pod vedením školitele prof. MUDr. Evžena Růžičky, DrSc. a byla provedena na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty UK v Praze. Práce je psaná v anglickém jazyce a má několik složek. Jejím hlavní obsahem jsou práce, které jsou publikovány v impaktovaných časopisech a jedna práce, která připravena do tisku a je vedena jako pilotní studie. Dizertace se skládá z první části, což je obecný úvod, historie výzkumu očních pohybů, neurofyzologie sakád a předmět tezí. Druhá část je vždy uvedena komentářem k jednotlivým publikacím, které tvoří hlavní část práce. Tady je úloha oponenta poměrně jednoduchá, protože práce byly podrobeny velmi přísnému pí review v impaktovaných časopisech. Třetí část je diskuze, závěry, přehled literatury a vlastní publikace.

Práce je napsaná anglicky velice dobře, i když jsou tam některé nedostatky např. neurological clinic neexistuje, je to Department of Neurology, 1 st Faculty of Medicine, Charles University, Prague. Závěry by se měl vždy psát v množném čísle a ne v čísle jednotném. Velice jsem ocenil historii výzkumu očních pohybu, kde autorka cituje kromě jiného také Jana Evangelistu Purkyně. Purkyněho obrázky anglicky se píší s velkým P.

Co se týče publikací, nejsou úplně dobře citovány. Necituje se měsíc, stránky, číslo apod. Pilotní studie je použita v práci, která sice byla zaslána do časopisu Revue Neurologique, ale to ještě neznamená, že bude publikovaná. Má tedy pět impaktovaných publikací, z nich ve třech je první autorkou, což je zcela dostačující.

Studie očních pohybů je velmi zajímavá a autorka rozebírá všechny aspekty. Zajímavá je kapitola Neurofyzologie sakád, což velice oceňuji. Ukazuje, kde jsou sakády lokalizovány v mozku a to odpovídá dnešnímu modernímu pojetí, že mozek je propojen mnoha určitými spoji, které propojují jednotlivé oblasti, o kterých jsme si to dříve nemysleli. Tato sakádová teorie tomu odpovídá. Velice si cením, že autorka má pět hypotéz a odpovídá na ně ve svých pracích. Považuji za velice důležité, že zavedla se svými kolegy a svým školitelem laboratoř očních pohybů na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty. Je to základ vyšetření, který by měl být šířeji používán.

Mám dotaz, zda se toto vyšetření provádí ještě na některých dalších nejen neurologických klinikách, ale i neurologických odděleních, kam až to může jít v našem zdravotnickém systému. To autorka dokumentuje ve své práci, která je připravena do tisku. Velice podrobně rozebírá vestibulo-okulární reflex. Má také další publikovanou studii o horizontálních a vertikálních pohybech očních. Tato studie teoreticky i prakticky ukazuje na poměrně rozsáhlém materiálu, které všechny složky se při očních pohybech uplatňují.

Dále se autorka zaměřila na studium očních pohybů u Parkinsonovy nemoci. Tím se snaží o velmi záslužnou věc, což je studium včasné diagnózy Parkinsonovy choroby a ostatních parkinsonských syndromů.

Moc důležitá je kapitola Častý diagnostický marker Parkinsonovy choroby. Ukazuje, že je skutečně možné použít tuto metodu při diagnóze Parkinsonovy choroby. Autorka je součástí kolektivu, který ukázal i neuronální aktivitu bazálních ganglií během snímání očních pohybů u Parkinsonovy choroby. To bylo ve spolupráci s neurochirurgy z Nemocnice Na Homolce. Je to vynikající studie a mě osobně velmi blízká, protože ukazuje na detailních pozorováních neuronální aktivity bazálních ganglií jaké v nich probíhají pochody.

Další studie se týkající toxického parkinsonova syndromu. Je to neinvazivní studie, která diferencuje effedronem indukovaný parkinsonismus od spontánního parkinsonismu. To je důležité toto od sebe odlišit.

Zajímavá je připravená studie o neurotransiterech při oční stimulaci. Autorka velmi komplexně řeší vztah mezi mozkovou kůrou, bazálními gangliemi, talamem a mozkovým kmenem, které se zúčastňují na motorické kontrole, senzomotorické integraci a kognici. Autorka uzavírá, že oční pohyby jsou velmi vztaženy k bazálním gangliím a dokumentuje vztah k Parkinsonově nemoci a parkinsonským syndromům.

Velmi si cením, že se zabývá patofyziologií těchto chorob včetně procesů neuronální aktivity během snímání při neurochirurgických operacích. Demonstruje první popis elektromyografické kontroly asymptomatických pacientů a ukazuje na korové procesy, které jsou při prodromech Parkinsonovy nemoci. Tady bych zdůraznil, že diagnóza je velmi komplexní, časná a velice významná. Většina z pěti stanovených hypotéz byla potvrzena, především to, že bazální ganglia jsou zavzata do regulace očních pohybů. Důležitý je nálezn, že oční pohyby jsou různé u

Parkinsonovy nemoci a dalších parkinsonských syndromů. Neurotransmitterové poruchy se zejména týkají systému GABA.

Moje otázky jsou:

1. Jak je tato metoda rozšířena a jestli si autorka představuje její rozšíření do širší neurologické praxe. Je to zajímavé a se zvyšujícím se výskytem parkinsonismu vzhledem ke stárnutí populace, zda to bude možné širěji využít.
2. Jak je vyšetření drahé? Je samo o sobě vyšetření tak náročné, zda vyžaduje i rozsáhlý sesterský aparát, nebo jiný zdravotnický personál a zda by to nestálo příliš mnoho peněz.
3. Zda autorka počítá s tím, že bude v této práci někde v Čechách nebo v Praze pokračovat.

Závěr:

Na základě předložené dizertační práce a všech příslušných dokumentů - publikací v impaktovaných časopisech. Autorka jednoznačně prokázala, že má schopnost k samostatné vědecké práci, schopnost publikovat svoje výsledky i spoluautory.

Proto navrhuji, aby jí byl udělen titul Ph.D. za jménem podle § 47 zákona o Vysokých školách č.

111/

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DSc., FCIHA

## Opinion on the dissertation

Cecilia Bonnet

Eye Movement Metrics in the Differentiation of Parkinsonian Syndromes.

Cecilie Bonnet dissertation was created under the mentorship of prof. MD. Evžena Růžičky, MD. and was conducted in Department of Neurology of the First Faculty of Medicine of Charles University in Prague. The work is written in English and has several components. Its the main works are published in journals and one job is ready to print and is conducted as a pilot study. Dissertation consists of a first part, a general introduction, history of research on eye movements, saccades and neurophysiology thesis subject. The second part is a commentary on individual publications, which form the main part of the work. Here is the role of the opponent's fairly simple, because the work were subjected to a rigorous review in the impact journals. The third part is a discussion, conclusions, literature and own publications.

The work is written in English very well, although there are some shortcomings such - Neurological clinic should be a Department of Neurology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague. Conclusions should always be written in the plural, not singular. I greatly appreciate the history of eye movement research where the author cites inter alia, Jan Evangelista. Purkinje images are written in English with a big P.

Regarding own publications they are cited not quite well. Quotes a month, page number, etc. The pilot study is used in the work, which, although was sent to the journal *Revue Neurologique*, but that does not mean it will be published. It therefore has five scientific articles, of which the three first author, which is quite sufficient.

The study of eye movements is very interesting and the author discusses all aspects. There is an interesting chapter Neurophysiology saccades, which I greatly appreciate. It shows where saccades are located in the brain, and it corresponds to today's modern concept that the brain is linked to a number of specific joints that connect the different areas that we previously did not think it. This sacade theory corresponds. I very much appreciate that the author has five hypotheses and responds to them in her works. I consider it very important that introduced his

colleagues and his supervisor laboratory eye movements Department of Neurology of the First Faculty of Medicine. It is an examination which should be more widely used.

I have a question whether this examination is carried out even on some other Departments of neurology only, but also neurological wards as far as it can go in our health care system. This author demonstrates in her work that is ready to print. Very detailed analyzes vestibulo-ocular reflex. It has also published another study on the horizontal and vertical movements of the eye. This study shows theoretically and practically on a relatively large material, all of which components are applied in eye movements.

The author focused on the study of eye movements in Parkinson's disease. By trying a very commendable thing, which is the study of early diagnosis of Parkinson's disease and other Parkinsonian syndromes.

Very important chapter is part of a diagnostic marker for Parkinson's disease. It shows that it is indeed possible to use this method in the diagnosis of Parkinson's disease. The author takes part of the team, which also showed neuronal activity in the basal ganglia during scanning eye movements of Parkinson's disease. It was in collaboration with neurosurgeons from Na Homolce Hospital. It is an excellent study and me personally very close, as shown in detailed observations of neuronal activity in the basal ganglia in which they held marches.

Further studies on the toxic Parkinson's syndrome. It is non-invasive study that differentiates Effedron induced parkinsonism from spontaneous parkinsonism. It is important that you tell them apart.

Interesting is ready to study the neurotransiterech at eye stimulation. The author addresses the very complex relationship between the cerebral cortex, basal ganglia, thalamus and brain stem, which participate in motor control, cognition and sensorimotor integration. The author concludes that the eye movements are very close related to the basal ganglia and documents related to Parkinson's disease and parkinsonian syndromes.

I really appreciate that thesis deals with the pathophysiology of these diseases, including the processes of neuronal activity during neurosurgical operations. Demonstrates the first description of electromyographic control of asymptomatic patients and shows cortical processes that are at

prodromes of Parkinson disease. Here I would emphasize that the diagnosis is very complex, early and very significant.

Most of the five specified hypothesis was confirmed, first of all, that the basal ganglia are encased in control of eye movements. An important finding is that the eye movements are different in Parkinson's disease and other Parkinsonian syndromes. Neurotransmitter disorders are particularly relevant to GABA system.

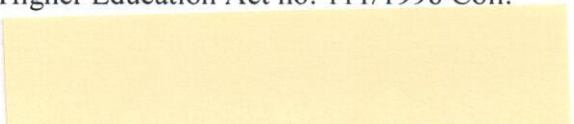
My questions are:

1. As this method is extended and if the author presents its expansion into the wider neurological practice. It's interesting, and the rising incidence of parkinsonism due to the aging of the population, whether it will be possible to use more widely.
2. Is the tests expensive? Itself is so challenging examination that requires extensive apparatus of nurses, or other healthcare professionals and that it would not cost too much money.
3. Whether the author anticipates that this work will be somewhere in Bohemia or Prague continue.

Conclusion:

Based on the submitted dissertation and all relevant documents - publications in journals, the author has clearly demonstrated that she has the ability for independent scientific work, the ability to publish their results also with coauthors.

Therefore, I suggest that she was awarded a Ph.D. under the name pursuant to § 47 of the Higher Education Act no. 111/1998 Coll.



Prof. Richard Rokyta, MD., DSc., FCMA