

## Posudek oponenta habilitační práce

**Masarykova univerzita**

**Fakulta** Lékařská fakulta MU  
**Habilitační obor** Neurologie

**Uchazeč** MUDr. Marek Baláž, Ph.D.  
**Pracoviště** 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně  
**Habilitační práce** Neuropsychological and non-motor aspects of deep brain stimulation of subthalamic nucleus

## Text posudku

Habilitační práce pana MUDr. Marka Baláže, Ph. D. je standardním spisem o celkem 182 stranách; je sepsána v angličtině. Prvních 5 stran je věnováno úvodnímu aparátu (obsah, zkratky atd.). Dalších 15 stran zabírá obecný úvod, který víceméně tvoří přehled literatury věnované problematice léčby Parkinsonovy nemoci pomocí hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra, včetně efektu léčby v motorických a non-motorických doménách a jejích nežádoucích účinků. Celkem 153 stran je potom věnováno komentovaným přepisům původních prací habilitanta, které se věnují tématu habilitační práce. Zbývajících 10 stran je věnováno závěrečnému shrnutí, přehledu použité literatury a poděkování.

Obecný úvod je suverénně formulovaným textem, který přehledně popisuje anatomické a fyziologické parametry subthalamického jádra a jeho zapojení v reverberačních motorických okruzích; dále se věnuje epidemiologii a klinice Parkinsonovy nemoci a možnostem její léčby. Zásadní část statě je věnována fenoménu hluboké mozkové stimulace. Autor se krátce věnuje historii léčebného použití neuromodulace, a poté přehledně popisuje recentní představu o fyziologickém podkladu léčby pomocí hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra. Přehledně jsou uvedeny také současné indikace léčby pomocí hluboké mozkové stimulace a vstupní i vylučovací kritéria, metody hodnocení efektu léčby v motorických i non-motorických doménách a potenciální komplikace, jak chirurgické, tak neurologicko-psychiatrické. Nejobsáhlejší část úvodu je věnována právě kognitivním a neuropsychiatrickým změnám navozeným hlubokou mozkovou stimulací subthalamického jádra. Autor postupně popisuje jak možné akutní změny, navozené implantací elektrod do subthalamického jádra, tak i změny, které nastávají v průběhu neuromodulační a pokračující medikamentosní léčby. Na závěr této poslední části úvodní statě autor zařadil charakteristiku pacienta se zvýšeným rizikem vzniku kognitivní nebo behaviorální poruchy v důsledku léčby hlubokou mozkovou stimulací subthalamického jádra, kterou vypracoval a zveřejnil v roce 2008.

Jádro habilitační práce tvoří soubor 9 prací, publikovaných v recenzovaných a impaktovaných žurnálech v průběhu let 2008 – 2014. V 7 případech se jedná o původní vědecké práce: habilitant je prvním autorem 4 prací, druhým autorem 2 prací a pátým autorem jedné práce. Práce byly uveřejněny v časopisech Movement Disorders (1), Experimental Brain Research (1), Journal of Neural Transmission (2), Neurodegenerative Diseases (1) a Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie (2). Ve 2 případech se jedná o přehledné práce prestižního charakteru „vzvaných review“ či „viewpoints“; v jedné práci, uveřejněné v časopise Clinical Neurophysiology je habilitant posledním a korespondujícím autorem a ve druhé práci, uveřejněné v časopise Journal of the Neurological Sciences, je habilitant prvním a korespondujícím autorem. Všechny práce zcela naplňují parametry časopisecké práce tzv.

„full-length article“. Vzhledem k tomu, že všech 9 prací prošlo přísným a náročným recenzním řízením v renomovaných impaktovaných žurnálech, nekomentuji zde jejich obsahovou stránku. Po stránce formální zvolil habilitant formu přepisu původního časopiseckého článku do formátu habilitační práce, se zachováním ilustrací a tabulek; tento přepis je vždy doplněn (či spíše předcházen) krátkým komentářem, ve kterém autor ve formě „abstraktu“ popisuje záměr, metodiku, skupinu a výsledky příslušné práce. V případě vyzvaných přehledových prací zhuťuje autor závěry práce taktéž do krátkého komentáře. Ve všech komentářích potom detailně popisuje vlastní roli při vypracování práce ve fázi experimentu i tvorby časopiseckého článku.

Závěrečné shrnutí vychází ze závěrů výše popsaných publikovaných prací. Autor zde uvádí subthalamické jádro jako důležitou strukturu v systému bazálních ganglií; výslovně konstatuje, že ač primárně motorická struktura, subthalamické jádro se účastní řady procesů non-motorických a kognitivních, přičemž míra zapojení jádra do procesu stoupá s kognitivní náročností tohoto. Autor také jmenuje dolní frontální kortex jako přímo kooperující strukturu jádra v kognitivních procesech, a zároveň staví (dříve fyziology preferovaný) dorsolaterální prefrontální kortex do méně důležité pozice nepřímo kooperující struktury. Podle autora výsledky výše zmiňovaných a popsaných studií ukazují, že modulace aktivity subthalamického jádra pomocí hluboké mozkové stimulace ovlivňuje celou škálu funkcí a činností v non-motorické doméně, samozřejmě vedle dobře zdokumentovaného a léčebně využívaného ovlivnění funkcí motorických. Autor také (zcela na závěr habilitačního spisu) uvádí, že potvrzení účasti subthalamického jádra v exekutivních procesech jen podtrhuje nutnost velmi uvážlivého výběru kandidátů pro léčbu pomocí hluboké mozkové stimulace; a slibuje vývoj nové aplikace pro testování kognitivního stavu u kandidátů této léčby.

Seznam použité literatury obsahuje celkem 71 „historických“ i recentních odkazů, přičemž jsou citovány všechny seminální práce týkající se předmětu habilitační práce, tj. hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra.

Celkově lze habilitační práci hodnotit jako zdařilou, která reflektuje mimořádně vysoký autorský potenciál habilitanta. Nemám žádných připomínek ke stránce obsahové, a prakticky žádných připomínek ke stránce formální, s výjimkou obvyklých drobností jako je řádkování, odrazy odstavců apod.

### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce**

Recentně publikované studie využívající fMRI prokazují zapojení „klasických“ non-motorických struktur do volní motoriky v situaci, kdy je lézí postižen obvyklý substrát motorických procesů. Podobně ukazují Vaše experimenty na zapojení klasické „motorické“ struktury, subthalamického jádra, do procesů non-motorických v případech, kdy jsou „kognitivně náročné“. Domníváte se, že tato zjištění mohou být potvrzením Pribramova holonomického konceptu fungování mozku jako sítě neuronálních populací, jejichž zapojení do různých procesů je řízeno aktuální behaviorální a environmentální potřebou individua?

### **Závěr**

Habilitační práce pana MUDr. Marka Baláže, Ph.D. „Neuropsychological and non-motor aspects of deep brain stimulation in subthalamic nucleus“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Neurologie.

V Olomouci, 23. 2. 2015

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.