



Neurologická klinika 1.LF UK a VFN

Kateřinská 30
120 00 Praha 2

Oponentský posudek habilitační práce s názvem:

Hlboká mozgová stimulácia v liečbě neurologických ochorení

Autorky MUDr. Zuzany Košutzké, Ph.D.

Habilitační práce pojednává o problematice hluboké mozkové stimulace (DBS) subtalamičkého jádra (STN) a vnitřního pallida (GPi). Ačkoliv je název je relativně široký, soustřeďuje se především na vybrané aspekty spojené s účinky na stabilitu stoje a dlouhodobé účinky u pacientů s dystonií.

Je sepsána slovensky formou komentovaného souboru 5 prací s úvodem v celkovém rozsahu 73 stran, z nichž u tří je Dr. Košutzká prvním autorem.

Úvodní část stručně shrnuje indikace a principy DBS ve vztahu k nejčastěji používaným cílům a s ohledem na některé nežádoucí účinky u Parkinsonovy nemoci a dystonických syndromů. Všímá si aktuálních problémů DBS spojených s potenciálně nechtěným vlivem na axiální symptomy.

V první práci autorka popisuje posturální reakce ve skupině 13 pacientů s cervikální dystonií léčených pallidální DBS. Objektivním vyšetřením pomocí sestavy gyroskopů zjistila, že ve stavu zapnuté DBS dochází k subklinickému zpomalení posturálních reflexů. To zapadá do širšího konceptu vedlejších účinků pallidální DBS spojených s nežádoucí indukcí parkinsonského syndromu.

Ve druhé práci se popisuje metodika cílení a diskutuje přesnost finálního umístění permanentních elektrod v STN a GPi včetně doporučení pro optimalizaci jejich ukotvení.

Třetí, z mého pohledu nejdůležitější práce, shrnuje dlouhodobý efekt DBS GPi u homogenní skupiny 9 pacientů s myoklonickou dystonií (mutace SGCE, DYT-11), ve které autorka popisuje, že i po více než 5 letech dochází k výraznému pozitivnímu vlivu na oba dominantní symptomy – na dystonii, ale především na myoklonus, který se dlouhodobě zlepšil o více než 90%. Potvrdil tak obecně přijímané principy, že znalost genotypu do značné míry předurčuje budoucí klinický benefit DBS u dystonických syndromů. Práce vyšla v *Movement Disorders (D1)*, který patří mezi špičkové časopisy v daném oboru.

Ve čtvrté práci, která byla publikována v prestižním časopise *Brain (D1)*, byť jen formou krátkého sdělení, kandidátka popisuje tři kasuistiky pacientů s generalizovanou dystonií, přičemž u dvou z nich byly elektrody umístěny suboptimálně. Vlivem DBS došlo ke zhoršení chůze a alteraci okulomotorických parametrů na pozadí dopaminergní denervace.

V páté, přehledové práci, kandidátka shrnuje aktuální trendy a technologické pokroky v metodice DBS za poslední roky.

Autorku lze považovat za jednoho z významných propagátorů léčby DBS na Slovensku. Cením si širokého rozhledu i cíleného zaměření na palčivé aspekty této metody vyplývající z jejích vedlejších účinků. V neposlední řadě si autorky cením jako klinického neurologa s racionálním přístupem k vlastním výsledkům a opatrným interpretacím. S její úvahami a závěry nelze než souhlasit. Práci lze vytknout snad jen tiskovou kvalitou vložených prací, které jsou v malých fontech obtížně čitelné.

K habilitační práci mám několik dotazů:

- 1) Za zajímavé považuji pozorování, že dva pacienti dystonií vykazovali po zapnutí DBS GPi známky dopaminergní denervace. To může podmínit nežádoucí účinky DBS spojené s parkinsonismem. Vzhledem k nálezu na DATSCAN by mne zajímalo, zda lze očekávat, že tyto projevy příznivě zareagují na dopaminergní substituční léčbu.
- 2) Zajímalo by mne, zda u pacientů s cervikální dystonií se zhoršením posturálních reflexů interpretovaným v kontextu DBS-indukovaného hypokinetického syndromu došlo rovněž k rozvoji hypokinetické dysarthrie. Autorka se v úvodu zmiňuje o vztahu mezi posturální poruchou a poruchami řeči překvapivě jen ve vztahu k DBS STN u Parkinsonovy nemoci a nikoliv u dystonií. Je známo, že DBS GPi má dualistický efekt na řečové funkce u dystonických pacientů (např. Rusz et al. 2018). Šla posturální porucha u Vašich pacientů s cervikální dystonií léčených pallidální stimulací ruku v ruce také s poruchou řeči?
- 3) Jak si autorka vysvětluje, že DBS GPi působí lépe na myoklonus než na dystonii u DYT-11?
- 4) Lze předpokládat, že mechanismy DBS jsou u různých dystonických syndromů rozdílné?

Závěrem shrnuji, že habilitační práce je na velmi dobré úrovni. Řešené téma je aktuální, přináší unikátní poznatky a dle mého názoru splňuje požadovaná kritéria pro přiznání titulu docent v oboru neurologie. Habilitační komisi a vědecké radě proto jednoznačně doporučuji hlasovat kladně.

V Praze dne 6.2.2023

Prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.