

Oponentský posudek PhD. disertační práce

MUDr. Viléma Nováka

Identifikace prediktorů kognitivní dysfunkce u dětí s farmakorezistentní epilepsií

Disertační práce MUDr. Viléma Nováka je věnována velmi aktuálnímu tématu, které je středem celosvětové pozornosti a publikace v IF časopisech, které jsou součástí disertační práce, přispívají významně k pochopení této složité otázky.

Disertace je rozčleněna na úvodní část, cíle práce a hypotézy, metodiku, výsledky, souhrnnou diskuzi, závěr a literaturu. Stěžejní částí práce jsou 3 publikace v IF časopisech z období 2016-2019.

Úvod disertační práce obsahuje současný pohled na epidemiologii epilepsií dětského věku, jejich klasifikaci i rozbor patofyziologických mechanismů. Pozornost je věnována neurokognitivním změnám u dětí trpících epilepsií, vlivu spánku na jejich kognici a případům farmakorezistentní epilepsie. Úvodní stať je formulována velmi stručně a výstižně (vysvětlivky k textu jsou psány *petitem* u každé strany), výjimkou jsou drobné překlepy či nevysvětlení zkratk. Cíle práce a hypotézy jsou jasně formulovány a cíleny k jednotlivým pracím uvedeným v příloze. Rovněž metodika a výsledky jsou rozpracovány k odděleně k jednotlivým tématům.

Za nejdůležitější z příložených prací považuji článek uveřejněný v časopise *Epilepsia* v loňském roce (IF 5.562), ve kterém je MUDr. V. Novák 1. autorem, a který získal i cenu České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu za nejlepší publikaci r. 2019. Práce se zabývá vlivem generalizovaných kvaziperiodických epileptiformních výbojů („hurdles“) v 2. stádiu NREM spánku dětí s farmakorezistentní epilepsií na jejich další neuropsychologický vývoj v pooperačním období. Jejich intelektový vývoj koreloval pozitivně s denzitou vřetenové aktivity a negativně s množstvím generalizovaných výbojů hrotové aktivity. K této problematice se váže můj první dotaz. **(1)** Vřetenová aktivita úzce souvisí s neuroplasticitou a konsolidací paměti ve spánku. V porovnání s kontrolní skupinou (bez „hurdles“) byla hustota vřeten u sledované skupiny dětí s „hurdles“ signifikantně snížena a tyto děti vykazovaly i horší výsledky ve všech 6 neuropsychologických doménách. Jak si vysvětlujete jejich konečný benefit z jejich chirurgické operace? Byla denzita vřetének sledována i v pooperačním vývoji?

Druhá práce, publikovaná v časopise *Epilepsy Behav* (IF 2.631) je kolektivní prací, zabývající se vlivem morfologického substrátu epilepsie na lokalizaci řečových center rovněž u dětí s farmakorezistentní epilepsií. Data pochází ze souboru dětských pacientů, operovaných v Miami v USA. U dětí s duální

patologií (fokální kortikální dysplazie + hipokampální skleróza) bylo zjištěno zvýšené procento leváctví a zhoršené rozpoznávání obličejů. U dětí s atypickou lokalizací řečových center (zjištěných na podkladě fMRI) byly zjištěny snížené intelektové i řečové funkce postižené skupiny dětí. S touto prací souvisí mé další dotazy: **(2)** Jaká byla úloha dizertanta při této studii a **(3)** zda neuropsychologické testy dětí s duální patologií nevykazovaly některé rysy autistického spektra poruch.

Třetí práce, publikovaná v časopise PeerJ (IF 2.358) je rovněž kolektivní prací s přehledem 203 dětí, operovaných pro strukturální podklad epilepsie v průběhu dlouhodobého sledování (2000-2017) v Centru pro epilepsii Motolské nemocnice. Operovaní pacienti vykazovali výraznou tendenci ke zlepšení kognitivních funkcí, rozdíly ve výsledném efektu byly závislé na předoperačním intelektovém postižení, typu léze, tíži neurologického nálezu, charakteru epileptických záchvatů a věku dětí při jejich rozvoji. V souvislosti s touto prací je i moje další otázka **(4)** Jaká byla úloha MUDr. Nováka při zpracování souboru v souvislosti s dalšími 13 spoluautory uvedené publikace.

Souhrnná diskuze a závěry práce ukazují na vysokou klinickou erudovanost i angažovanost MUDr. Viléma Nováka v oblasti epileptologie. Dizertační práce má logickou strukturu, vysokou vědeckou odbornost s vynikající znalostí statistického zpracování i zdůrazněním důležitých poznatků. Výborná je i obrazová dokumentace (v celkovém počtu 11 ilustrací) a doplnění přehlednými tabulkami (celkový počet 15). Jedinou poznámku bych měla k literatuře, která je sice zaměřena na nejnovější poznatky, obsahuje však pouze 65 citací. Pomocí k přehlednosti textu je i seznam použitých zkratk, uvedený na začátku disertační práce.

Závěr: Předložená práce MUDr. Viléma Nováka prokazuje jednoznačně předpoklady autora k samostatné vědecké práci a splňuje všechny nároky kladené na disertační práci. Přináší cenné originální výsledky publikované v zahraničních časopisech s vysokým IF. Po obsahové i formální stránce splňuje všechny předpoklady kladené na Ph.D. disertační práci, a proto doporučuji její kladné přijetí jako podklad obhajoby.

V Praze dne 26. 8. 2020

MUDr Soňa Nevšímalová, DrSc

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN