

Oponentský posudek na dizertační práci
MUDr. Barbory Srpové
„Roztroušená skleróza: Klinické a paraklinické markery pro sledování aktivity nemoci“.

Dizertační práce MUDr. Barbory Srpové z 1. LF UK v Praze se zabývá sledováním aktivity roztroušené sklerózy (RS) pomocí dvou klinických a paraklinických markerů. Kandidátka si vybrala hodnocení řeči pomocí akustické analýzy a lehké řetězce neurofilament (NFL) v mozkomíšním moku a především séru. Řešené téma je aktuální, nové a důležité i v mezinárodním kontextu. Úroveň poznání v dané oblasti posouvá zásadním způsobem.

Práce vznikala na Neurologické klinice a v Centru klinických neurověd, 1. lékařské fakultě, Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnici v Praze pod vedením doc. MUDr. Dany Horákové, PhD. Toto specializované centrum se dlouhodobě zaměřuje na klinickou péči a výzkum roztroušené sklerózy. Kandidátka tedy měla ideální prostředí pro realizaci své dizertační práce.

Během studia MUDr. Barbora Srpová publikovala **jako první autorka jednu původní práci v impaktovaném časopise s IF=5,6 a jako spoluautorka devít dalších impaktovaných článků v zahraničních časopisech s úhrnným IF= 30,4. Mnohonásobně tedy překračuje formální publikační kritéria kladená na studium v oboru Neurověd.**

Dizertační práce v češtině je dobře napsaná a představena na 75 stranách. Je klasicky členěna na abstrakt v češtině a angličtině, zkratky, obsah, úvod (13 stránek), cíle a hypotézy (1 strana), metodika (6 stránek), výsledky (19 stránek), diskuzi (6 stránek), závěry a zhodnocení cílů a hypotéz (2 stránky), souhrn česky a anglicky (2 strany), seznam literatury (8 stránek) a seznam publikací autora (2 strany). Nakonec jsou přiloženy plné verze všech impaktovaných publikací. Oceňuji, že dizertace není zbytečně rozvleklá a výstižným způsobem zachycuje podstatné informace jdoucí k jádru zvolených témat. Text je doplněn 16 tabulkami a 11 obrázky. **Rozsah práce je přiměřený a odpovídá charakteru dizertační práce a významu jednotlivých částí. Práci považuji po formální stránce za zdařilou a dobře zpracovanou.**

Po obsahové stránce autorka nejdříve v úvodu shrnuje aktuální poznatky o roztroušené skleróza a její patogenezi. Dále se cíleně věnuje současným klinickým a paraklinickým ukazatelům nemoci. Nakonec představuje názory, přednosti nebo nevýhody ukazatelů nebo metod k jejich stanovení vybraných pro dizertaci – řeč a

NFL. Klíčová část dizertace cíle práce a hypotézy jsou jasně definovány a formulovány. K řečovým parametrům u pacientů s RS předkládá tři hypotézy a k NFL pět hypotéz. **Metodika** je správná, přiměřená hypotézám, zdůvodněná vyčerpávajícím způsobem. Jsou podrobně popsáni pacienti a jejich klinické vyšetření a vyšetření MR mozku, měření řeči a NFL a stanovení dalších laboratorních parametrů a statistické přístupy.

Výsledky a diskuze jsou dobře zpracovány. Podrobný text je provázen přehlednými tabulkami a ilustrativními obrázky. V diskusi jsou vypíchnuta nejdůležitější zjištění. Najdeme v ní správné a promyšlené úvahy nad výsledky a omezení práce. Možná se autorka mohla ještě zamyslet a popsat, jak by bylo možné aplikovat výsledky dizertace v reálné praxi. Práci uzavírají skvěle strukturované a sepsané závěry a zhodnocení cílů a hypotéz a souhrn. Literatura obsahuje správné a relevantní citace uvedené v jednotném formátu.

Dizertační práce přináší nové vědecké poznatky. Známá dysartrie u rozvinuté RS byla nově doplněna o nová zjištění subklinických poruch řeči již v časných stadiích pomocí akustické analýzy. Zároveň se ukazuje, že tyto řečové abnormality korelují s globální a regionální atrofií mozku na magnetické rezonanci mozku.

Moderní trend použití sérových nebo mozkomíšních hladin neurofilament byl obohacen o nová zjištění. Hladiny sérových NFL neodráží klinickou, ale radiologickou aktivitu RS a předpovídají klinickou aktivitu nemoci a mozkovou atrofii.

Závěr

Pro svou dizertační práci zvolila MUDr. Barbora Srpová aktuální téma. Přináší originální poznatky využitelné při sledování aktivity roztroušené sklerózy. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce i kritického vědeckého pohledu na zkoumanou problematiku a má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci. Práce splňuje požadavky kladené na dizertační práci. Doporučuji předloženou práci k obhajobě a po jejím úspěšném obhájení udělení vědeckého titulu „Ph.D.“ za jménem.

Otázky k diskusi:

- 1) Pokuste se rozvést, jak by se dala využít analýza řeči a neurofilament v budoucí klinické praxi. Je opravdu akustická analýza schůdná jako součást běžného vyšetření pacienta s roztroušenou sklerózou? Jakým způsobem zohledníte výsledek sérových hladin NFL konkrétně např. při léčbě pacientů s RS?
- 2) Je metodika Simoa dostupná v ČR pro běžné klinické použití? Kolik stojí jedno vyšetření?

- 3) Jak stabilní jsou hladiny NFL u jednoho jedince během jediného dne nebo v průběhu několika málo dnů?
- 4) Pokuste se porovnat NFL a chitinase 3-like 1 podle práce Comabella et al. 2010 z hlediska technické a finanční náročnosti a pak skutečné předpovědní hodnoty. Nebo bylo děláno takové přímé srovnání v nějaké studii?

V Praze dne 1.3. 2021

prof. MUDr. Aleš Bartoš, PhD

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova 3. LF, Praha

e-mail: ales.bartos@nudz.cz