



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Studentka:	MUDr. Jitka Májovská
Název disertační práce:	Neurologické projevy u lyzozomálně střeďavých onemocnění
Školitel (jméno, adresa):	doc. MUDr. Martin Magner Ph.D.
Oponent (jméno, adresa) :	doc. MUDr. Štefania Aulická, Ph.D.
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		X
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. b) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	X
	Ne	

2. Aktuálnost tématu disertační práce			
X	Práce je velmi aktuální		... aktuální
			... není aktuální
<p>Cílem práce bylo klinicky charakterizovat pacienty s adultní formou Tay-Sachsovy nemoci (late-onset form of Tay-Sachs disease – LOTS) a alfa-mannosidózou (AM) a identifikovat typické neuroradiologické nálezy při zobrazení mozku magnetickou rezonancí (MR). Téma disertační práce je vysoce aktuální. Studie pomohla identifikovat typické klinické a neuroradiologické nálezy u pacientů se dvěma vzácnými LSD. Tyto informace mohou pomoci časně diagnostice nových pacientů a tím jejich přístupu k léčbě či genetickému poradenství.</p>			

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost			
X	Vynikající		Průměrná kvalita
			Podprůměrná kvalita
<p>Práce si klade za cíl následující cíle:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Popis přirozeného průběhu a frekvence neurologických a psychiatrických příznaků českých pacientů s adultní formou Tay Sachsovy nemoci (GM2 gangliosidózou) 2) Popis a kvantitativní analýza nálezů magnetické rezonance centrálního nervového systému u pacientů s adultní formou Tay-Sachsovy nemoci (GM2 gangliosidózou). V kohortě pacientů zmíněných v bodě 1 dosud nebyly blíže 			

3) Popis klinických symptomů a nálezů magnetické rezonance centrálního nervového systému u pacientů s alfa-mannosidózou.

Práce je prezentována komentovaným souborem publikací s IF (celkem 3 publikace), v kterých je MUDr. Májovská prvním autorem (2 publikace) či spoluautorem (1 práce).

Prezentovaná práce je rozdělena na teoretickou a výzkumnou část, které shrnuje výsledky výzkumných studií autora. Publikace jsou psány logicky, přehledně, s důrazem na postupné ověřování hypotéz a propojování výsledků. Práce je napsána strukturovaně, jasně a přehledně.

Autorka v předložené disertační práci přesvědčivě dokumentuje své výzkumné schopnosti. Vlastní výzkumná práce poukazuje taky na kvalitní pedagogické vedení.

4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost

<input checked="" type="checkbox"/> Adekvátní, náročné	<input type="checkbox"/> Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/> Neadekvátní
--	---	--------------------------------------

Zdůvodnění a komentář:

Metodika zpracování tématu je správně zvolena a vychází z analogických studií.

Oceňuji spolupráci se zahraničními centry, která vedla ke zvětšení souboru pacientů se vzácným onemocněním a tím i výraznému zvýšení signifikance získaných dat a výsledků.

5. Postup řešení problému a výsledky disertace

<input checked="" type="checkbox"/> vynikající	<input type="checkbox"/> nadprůměrné	<input type="checkbox"/> průměrné	<input type="checkbox"/> podprůměrné	<input type="checkbox"/> slabé
--	--------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------

Zdůvodnění a komentář:

Práce postupně ověřuje stanovené hypotézy a cíle. Následně propojuje získané výsledky v kontextu analogických studií. Výsledky jsou signifikantní a publikovány v časopisech s IF.

Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:

Identifikace typických klinických a neuroradiologických nálezů u pacientů se dvěma vzácnými LSD. Tyto informace mohou pomoci časně diagnostice nových pacientů a tím jejich přístupu k léčbě či genetickému poradenství. Nález těžké pontocerebelární atrofie jako hlavní neuroradiologický znak u pacientů s LOTS.

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	prevažně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):							
<p>Hlavním přínosem práce je nález pontocerebelární atrofie jako typického nálezu u pacientů s adultní formou Tay-Sachsovy nemoci. Nekonstantním nálezem byl nález atrofie mesencephala a horních mozečkových stonků. Další nálezy zahrnovali mírné ztenčení corpus callosum u 38 % pacientů a mírnou kortikální atrofii u 19 % pacientů. Dále autorka práce popisuje typický klinický obraz pacientů s adultní formou Tay-Sachsovy nemoci, mezi které patří mozečkové symptomy (ataxie, tremor, dysartrie) společně s proximální svalovou slabostí a psychiatrickými projevy. Nález mozečkové atrofie byl popsán i u pacientů bez klinických projevů ataxie na základě čehož autorka práce usuzuje, že cerebelární atrofie předchází vzniku klinických projevů. Nebyla pozorována korelace mezi stupněm cerebelární atrofie a tíží klinických symptomů, co považuji z neurologického pohledu za významný nález.</p>							

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	Slabá
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Studie pomohla identifikovat typické klinické a neuroradiologické nálezy u pacientů se dvěma vzácnými LSD. Tyto informace mohou pomoci časné diagnostice nových pacientů a tím jejich přístupu k léčbě či genetickému poradenství.</p>									

8. Splnění cílů disertační práce									
<input checked="" type="checkbox"/>	Vynikající	<input type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Předkládaná disertační práce jednoznačně splňuje publikací s IF (celkem 3 publikace), v kterých je MUDr. Májovská prvním autorem (2 publikace) či spoluautorem (1 práce). stanovené cíle.</p>									

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány							
<input checked="" type="checkbox"/>	byly	<input type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	Nebyly	<input type="checkbox"/>	Nelze zjistit

Zdůvodnění a komentář:

Výsledky disertační práce byly publikovány. Celkový počet publikací s IF (celkem 3 publikace), v kterých je MUDr. Májovská prvním autorem (2 publikace) či spoluautorem (1 práce).

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

vynikající nadprůměrná průměrná podprůměrná Slabá

Zdůvodnění a komentář:

Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň je výborná, občas jsou přítomné překlepy a drobné gramatické chyby, jinak bez připomínek.

11. Celkové hodnocení disertační práce

Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka: Prokázal/a Neprokázal/a

Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce: splňuje
nesplňuje

Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách: splňuje
nesplňuje

Celková úroveň disertační práce je:

vynikající nadprůměrná průměrná podprůměrná slabá

Zdůvodnění a komentář:

Práci hodnotím velmi pozitivně a doporučuji jí k obhajobě.

Na základě předložené práce konstatuji, že MUDr. Jitka Májovská prokázala schopnost samostatné vědecké činnosti. V prezentované podobě práce splňuje požadavky kladené na dizertační práci v doktorském studijním programu a doporučuji jí k obhajovacímu řízení u oborové komise podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb.

12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce

Práce je originální. Citace jsou uvedeny správně. Zdroj citací je adekvátně citován.

13. Disertační práci k obhajobě

doporučuji


nedoporučuji

14. Otázky k obhajobě

1. Zvažovala autorka práce rozšíření neuroradiologických metod i o další MRI metody, jako například funkční magnetická rezonance, MRI DWI traktografie, případně zapojení - korelaci elektrofyziologických metod?
2. Jak si autorka práce vysvětluje skutečnost, že stupeň pontocerebelární atrofie nekoreloval s tíží klinických projevů u pacientů?
3. Lze některou z neuroradiologických charakteristik považovat za zcela typickou pro onemocnění, která by mohla sloužit jako „preventivní marker“ rozvoje onemocnění v budoucnosti?
4. Plánuje autorka práce obdobné studie i u jiných lysosomálních onemocnění?

Datum: 13. 8. 2023

Jméno a podpis oponenta:

 Aulická, Ph.D.

doc. MUDr. Štefania Aulická, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Výzkumná skupina Ondřeje Slabého CEITEC