

UNIVERZITA KARLOVA

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Kateřinská 1660/32 121 08 Praha 2

OPONENTURA – POSUDEK

Disertační práce: MUDr. **Tereza Hrnčiarová**, studentka doktorského studia 1. LF UK Praha.

Téma disertace: „**Hodnocení klinických a paraklinických markerů aktivity nemoci u autoimunitních onemocnění nervového systému.**“

Disertační práce má 83 stran včetně přehledu publikačních aktivit autorky. Přehledně jsou prezentovány 3 práce autorky, které byly podkladem disertační práce (IF₂₀₁₉=4,808, IF₂₀₂₁=5,855, IF₂₀₂₃=4,808). Dále jsou uvedeny 3 publikace in extenso s významným impakt faktorem, kde je spoluautorkou původních vědeckých prací a souvisí s tématy disertační práce. Přehled použité literatury, je celkem prezentováno 75 citací.

Originál disertace je v anglickém jazyce. Autoreferát je v anglickém jazyce, abstrakt dle kritérií v českém a anglickém jazyce, rovněž tak souhrn. K dispozici je elektronická verze disertační práce i autoreferátu.

Aktuálnost řešeného tématu

Jedním z hlavních výzkumných témat v oblasti roztroušené sklerózy (RS) poslední doby je hledání a ověřování diagnostických markerů objektivizujících aktivitu onemocnění. Zdrojem těchto informací se celosvětově staly registry pacientů s RS. V České republice je již od roku 2013 zaveden celostátní registr ReMuS. Autorka porovnává vybrané markery u pacientů v českém registru ReMuS s totožnými daty ve švédském registru.

V současnosti se klinické a paraklinické markery využívají, jak pro monitoraci vývoje RS, tak pro vyhodnocení odpovědi na léčbu a rovněž pro predikci budoucího vývoje nemoci.

V práci jsou použity klinické markery nemoci (výskyt relapsů, hodnocení EDSS) pro zhodnocení různých strategií nasazení počáteční specifické léčby RS. Jde o porovnání konzervativního nasazování prvoliniových preparátů na počátku nemoci vůči okamžitému nasazení vysokoúčinné léčby a rovněž je posuzována i časnost zahájení prvoliniové léčby.

Metody, postupy a výsledky

Trendy ve vedení terapie RS mezi lety 2013, 2016 a 2021 v ČR, se zaměřením zejména na terapeuticky naivní pacienty, ukazují na jen pomalu stoupající podíl pacientů, kteří jsou léčeni více efektivními léčivými přípravky a mohou profitovat z vyšší účinnosti léčby.

S využitím dat českého registru pacientů s RS práce ukazuje, že pacienti ve švédském registru, kde je okamžité nasazení vysokoúčinné léčby výrazně více zastoupeno než v České republice, mají lepší budoucí vývoj nemoci. Prezentována je důležitost rychlého nasazení specifické RS léčby při co nejnižším EDSS a po co nejnižším počtu relapsů.

Druhá část práce je věnována významu stanovení lehkých řetězců neurofilament v séru (sNfL) jako možnému prediktivním markeru klinické aktivity nemoci a zobrazení aktivity na MR.

V souboru 172 nově diagnostikovaných relaps-remitentních pacientů hladina sNfL korelovala s probíhajícím zánětem CNS. Vysoké hladiny sNfL u pacientů v rané fázi onemocnění reflektovaly s probíhající zánětlivou aktivitou. Mohlo by se jednat rovněž o prediktor mozkové atrofie. Nízké a stabilní hladiny sNfL byly spojeny s minimálním zhoršením parametrů na MR.

Přínos pro vědu a klinickou praxi

Porovnání dat švédského a českého národního registru pacientů s roztroušenou sklerózou poukazuje celkově na pomalejší vývoj nemoci švédských pacientů. Ze švédského registru vyplývá nepoměrně vyšší zastoupení více efektivní léčby než v České republice. Analýza již pouze českých dat ukázala, že pokud je převaha nízko efektivní léčby, měla by být zahájena časně po prvním prodělaném klinickém relapsu. Práce poukazuje na nezbytnost aplikace efektivních léčebných strategií pro nově diagnostikované pacienty s roztroušenou sklerózou.

Výsledky práce podporují zavedení sNfL jako standardního paraklinického markeru pro sledování aktivity nemoci u pacientů s roztroušenou sklerózou.

Formální zpracování

Po formální stránce je disertační práce velmi pečlivě a logicky členěna a zpracována. Disertační práce prezentovanými výsledky, jejich statistickým zpracováním, analýzou a

hodnocením nejenom dokazuje odborné a vědecké kvality autorky, ale také podtrhuje potřebu aplikovat závěry disertační práce do klinické praxe a i nadále je monitorovat v národním registru ReMuS.

Disertační práce a přiložené publikace plně reflektují systematickou výzkumnou a vědeckou činnost autorky, včetně publikací s vysokým IF.

Hodnocení a otázky na autorku

Disertační práce je originální v podmínkách ČR, základem jsou původní vědecké práce autorky se vztahem ke zpracovanému tématu i další práce in extenso publikované v periodících s IF týkající se řešených cílů.

1. Jaký vývoj hladiny sNfL lze předpokládat v predikci konverze R/R forma RS do S/P formy?
2. Jaký by měl být optimální profil monitorování sNfL - podobně jako MR?

Oponent bezvýhradně doporučuje udělit MUDr. Tereze Hrnčiarové vědeckou hodnost Ph.D.

Doc. MUDr. Radomír Taláb, CSc.

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

V Plzni 26.02.2024