

OPONENTSKÝ POSUDEK

Disertační práce **MUDr. Jany Haberlové**, studentky doktorského studia UK 2. LF Praha

Název práce:

„Klinická a elektrofyziologická longitudinální studie dětských pacientů s dědičnou neuropatií Charcot-Marie-Tooth typ 1A.“

Posudek vypracoval:

doc. MUDr. Petr Vondráček, Ph.D.

Klinika dětské neurologie,

FN Brno, Pracoviště dětské medicíny,

Černopolní 9, 625 00, Brno

tel. 532 234 934, fax. 532 234 813,

E-mail pvondracek@fnbrno.cz

Aktuálnost řešeného tématu

Vrozená geneticky podmíněná nervosvalová onemocnění představují velmi závažný problém, nejenom medicínský, ale také socioekonomický, ve všech vyspělých zemích moderního světa. Stojíme na prahu přelomového období v možnostech terapie těchto chorob. Aktuálně již probíhá řada experimentálních studií na animálních modelech i klinických studií a šance na zavedení nových léčebných strategií v dohledné budoucnosti jsou reálné. Je nutno nejen pochopit patofyziologii vzniku těchto chorob, ale také vytvořit racionální design klinických studií včetně hodnotících funkčních skóre. Proto pokládám zvolené téma disertační práce za vysoce aktuální.

Použité metody a postupy

Výběr pacientů i použítá metodika klinického, elektrofyziologického a funkčního vyšetření pomocí škály CMTNS, byly zvoleny vhodně a racionálně. Všichni pacienti byli skórováni škálou CMTNS minimálně 1x, 8 pacientů potom prospektivně v 6 měsíčních intervalech po dobu 2 let.

Kvalita formálního zpracování

Formální zpracování disertační práce je na velmi dobré úrovni. Jsou jasně definovány cíle studie, přehledně popsána metodika i výsledky. Práce má bohatou diskuzi a stručný a jasný závěr. První část disertační práce má charakter pilotní klinické studie u dětských pacientů s CMT1A, další část je potom věnována jiným vzácnějším typům choroby CMT a nově popsaným neobvyklým fenotypovým projevům a obsahuje unikátní kasuistiky. Práci vhodně doplňuje soubor publikací in extenso.

Vlastní výsledky a nové vědecké poznatky

Autorka předkládá výsledky vlastního originálního výzkumu. Jedná se o výsledky 2 letého sledování souboru dětských pacientů s CMT chorobou se zhodnocením přirozeného průběhu choroby v tomto věku a srovnáním s publikovanými výsledky u dospělé populace. Studie hodnotí rovněž využitelnost škály CMTNS u dětí. Práce tohoto charakteru a rozsahu je i ve světovém písemnictví ojedinelá. Autorka rovněž popisuje 2 nové fenotypy choroby CMT a sice neobvyklý fenotyp spojený s mutací v SPG3A genu a nový fenotyp distální motorické neuropatie. Formou kasuistik tyto výsledky jako první publikovala v mezinárodních odborných časopisech.

Splnění cílů disertace

Autorka definovala 5 cílů studie, které byly bez výhrad splněny.

Význam práce pro další rozvoj neurověd

Práce přináší originální dosud nepublikované informace na poli neurověd. Tyto poznatky jsou u pediatrické populace z řady důvodů velmi málo systematicky studovány. Tím je práce velmi cenná pro další rozvoj výzkumu hereditárních neuropatií, ale i dalších nervosvalových onemocnění.

Možnosti praktické aplikace výsledků práce

Výsledky práce včetně praktického algoritmu klinického a elektrofyziologického sledování pacientů a jejich funkčního hodnocení škálou CMTNS, mohou být velmi dobře využity při plánování racionálního designu intervenčních klinických studií a také v rámci celkového managementu péče o pacienta s chorobou CMT. Publikování nových fenotypů CMT choroby jistě přispěje k rozšíření diferenciální diagnostiky chorob CMT spektra.

Úroveň publikací

Dr. Haberlová je autorkou nebo spoluautorkou 6 publikací v mezinárodních impaktovaných časopisech, z toho u 3 publikací se jedná o prvoautorství. Ve všech případech se jedná o velmi kvalitní publikace v prestižních periodících. Celkový součet IF je 21,2. Zvláště u lékaře v klinickém oboru je takový soubor publikací ojedinělý a svědčí o veliké pílí a vysokých odborných kvalitách doktorandky.

Připomínky oponenta

Dr. Haberlová je členkou CMT týmu a Národního referenčního centra pro hereditární neuropatie ve FN Motol. Rozšíření souboru a longitudinální sledování jejich pacientů by mělo v budoucnu dále upřesnit poznatky o časných stádiích choroby CMT1A u dětí. Věřím, že výsledky její disertační práce budou prakticky využity v klinických studiích u pacientů s hereditárními neuropatiemi.

Závěrečné zhodnocení

Předložená disertační práce je velmi kvalitní a prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci. Doporučuji proto komisi pro obhajoby doktorských disertačních prací v oboru neurověd udělení titulu „**Ph.D.**“ MUDr. Janě Haberlové.

V Brně dne 12.8.2009

doc. MUDr. Petr Vondráček, Ph.D.

Předseda výboru

doc. MUDr. Petr Vondráček, Ph.D.

Klinika dětské neurologie,

FN Brno, Provoz 1311 Lékařské fakulty

Černopelín 9, 602 00, Brno

tel. 542 234 334, fax 542 234 334

E-mail: pvondrac@fnbrno.cz