

## **Oponentský posudek doktorandské disertační práce**

**MUDr. Jana Pavlíčková**

### **Genetic and clinical aspects of the restless legs syndrome.**

Předložená disertační práce je psána v angličtině a má rozsah 66 stran textu a tabulek a obrázků + seznam literatury + seznam publikací autorky, kde u jedné je první autorkou.

Disertace je rozdělena do 2 částí: klinické a genetické.

Cílem disertace bylo dále prozkoumat patofyziologii a některé klinické a genetické aspekty primárního a sekundárního syndromu neklidných nohou (RLS) a to zejména u pacientů s roztroušenou sklerosou (RS). Touto problematikou se školitel doktorandky MUDr. D. Kemlink PhD. a jeho pracoviště zabývá již mnoho let a publikovalo řadu významných prací, zejména asociačních studií.

V klinické části autorka vyšetřila prevalenci RLS u českých pacientů s RS a porovnála u nich rozsah postižení mozku oproti pacientům s RS, u kterých RLS není přítomen. V genetické části je práce věnována zjišťování zda některé známé genetické varianty jsou spojeny se zvýšeným rizikem rozvoje RLS u pacientů s RS a to nejen u českých, ale i v jiných evropských populacích.

Zvolené metody jsou adekvátní studované problematice, autorka prokazuje, že zvládá spektrum molekulárně biologických technik včetně nejmodernějších vysokokapacitních genotypizačních a hlavně zpracování jejich výsledků, dále náročné výpočty a statistická vyhodnocení a to jak genetických asociačních studií, tak i klinických nálezů a výsledků MRI vyšetření.

Autorka v klinické části potvrdila vysokou prevalenci RLS mezi českými pacienty s RS (32 %), srovnatelně vysokou, jak ukázaly některé předchozí práce z jiných zemí. Tento výsledek by měl vést k doporučení pro praxi, pátrat po RLS u pacientů s RS, kteří si stěžují na poruchy spánku. Při vyhodnocení nálezů MRI mozku u pacientů s RS + RLS a pacientů s RS bez RLS autorka nezjistila korelaci mezi rozsahem postižení mozku na zobrazení MRI a příznaky RLS u pacientů.

V genetické části studie potvrdila u jedinců z Evropy pro tři známé varianty zvýšené riziko pro RLS, z nichž nejkonzistentněji bylo pozorováno pro varianty v BTBD9 genu.

Součástí disertace jsou celkem 4 publikace s IF, kde je MUDr. J. Pavlíková mezi autory (ještě pod jménem Vávrová). U sice pouze jediné publikace je doktorandka první autorkou, ale jde o publikaci ve významném mezinárodním časopise s vyšším IF (IF:3,4). Další 3 publikace, kde je doktorandka spoluautorkou ve větším kolektivu autorů jsou významné multicentrické studie publikované v genetických časopisech s nejvyššími IF (25,5; 9,5; 5,5).

Celá disertační práce má klasickou a formálně i obsahově správnou a vhodnou strukturu a je napsána srozumitelně. Vytčené cíle byly v disertaci splněny a autorka přinesla v práci odpovědi na hypotézy vyslovené v počátku.

Na základě předložené disertační práce a výsledkům MUDr. Jany Pavlíčkové, kterými dokázala schopnost samostatné vědecké práce na mezinárodní úrovni navrhuji a doporučuji udělení titulu philosophiae doctor (Ph.D.)



V Praze 6.9. 2012

Prof. MUDr. Pavel Seeman Ph.D.  
Klinika dětské neurologie, UK 2. LF a FNM