

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Anny Fečíkové na téma:

**Patofyziologické mechanismy hluboké mozkové stimulace vnitřního pallida u dystonických syndromů.**

V předložené dizertační práci autorka přehledně uvádí dosud známé poznatky o dystonii, stran její klasifikace a patofyziologie, s podrobnějším ohledem na elektrofyziologické abnormality u dystonií a také její možnou terapii s důrazem na hlubokou mozkovou stimulaci vnitřního pallida. Dále jsou jasně definovány cíle a hypotézy práce, které jsou dále řešeny ve výzkumné části práce.

Téma bližšího poznání patofyziologie dystonických syndromů je velmi důležité v možnostech dalšího zlepšení možností jejich léčby, která je zatím „pouze“ symptomatická. Rovněž precizní pochopení mechanismu efektu této terapie, především hluboké mozkové stimulace, by mohlo vést k jejímu dalšímu zefektivnění. Z tohoto pohledu je téma předložené práce jednoznačně velmi aktuální.

Dizertační práce má celkem 121 stran + přílohy, na uvedené téma autorka publikovala jako první autor celkem 2 práce (z toho 1 originální práce v zahraničním časopise s IF 4,122; druhá v časopise s malým IF vydávaným v České republice) a dále jako spoluautorka další 3 práce (originální práce v zahraničních časopisech s IF, z toho jedna práce v časopise s IF 6,120 pohybující se v tzv. prvním kvartilu). V seznamu literatury je MUDr. Fečíková dále spoluautorkou dalších 5 prací (z toho 4 v zahraničních časopisech s významným IF) zabývajících se tématem dystonie a dalších 3 prací (z toho 2 v zahraničních časopisech s významným IF) s jinými tématy.

V úvodu (obsahujícím 23 stran) autorka popisuje dystonie, její definici, klasifikaci, patofyziologické mechanismy, elektrofyziologické abnormality a terapii a dále principy transkraniální magnetické stimulace a voxel-based morfometrickou analýzu. Dále na stranách 34 a 35 jsou formulované cíle a hypotézy vlastní práce a od strany 36 autorka přechází přímo k popisu a komentování jednotlivých studií na téma dizertační práce. Všechny cíle jsou v jednotlivých podstudiích splněny a práce přináší poměrně zajímavé a originální výsledky na aktuální téma.

Celkově dizertace splňuje standardní kritéria dle zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. a lze doporučit na základě úspěšné obhajoby akademický titul doktor (Ph.D.).

Otázky na autorku:

1. Jakým způsobem bylo ošetřeno provedení MR vyšetření u pacientů s implantovanými neurostimulačními systémy, které nemají výrobcem jednoznačně certifikovanou MR kompatibilitu?

2. Ve studii č.2 byla část pacientů léčena krom DBS i botulotoxinem, který podle několika recentních prací má rovněž efekt na změnu aktivace v somatosenzorickém kortexu. I když byla u těchto pacientů vyšetření provedena v identickém odstupu po poslední aplikaci, byly jejich výsledky srovnávány i s pacienty neléčenými botulotoxinem?
3. V části práce zabývající se efektem DBS GPi na poruchy řeči u pacientů s dystonií byla provedena i korelace mezi pozicí elektrody a změnou řeči (fluence, artikulační rychlost). Byla podobná korelace prováděna i ve studiích 1-3?
4. U pacientů s dystonií léčených pomocí DBS GPi je dobrého klinického efektu dosaženo pomocí poměrně rozdílných stimulačních parametrů, co se týče hodnot jejich frekvence i délky pulzu. Byla tato diference ve skupině pacientů v prezentovaných studiích autorkou, popřípadě v literatuře, nějak korelována ve vztahu k dosaženým výsledkům? Existuje hypotéza, že by různá frekvence či délka pulzu elektrické stimulace ovlivňovala predilekčně různé typy neuronů či neurálních spojů v oblasti GPi?

V Olomouci 14.8.2020

MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.

Neurologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého  
Olomouc