

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Gabriely Angelové, doktorandky Kliniky rehabilitačního lékařství 3. LF K a FNKV v Praze.

### **Preventivní význam facilitační terapie u nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšní (se zaměřením na vybrané hormony)**

Mgr. Angelová se zapojila do výzkumné skupiny na Klinice rehabilitačního lékařství 3. LF UK, pod vedení doc. Kamily Řasové, Ph.D. Tato výzkumná skupina se zaměřuje na úlohu hormonů, které mohou modulovat imunitní a endokrinní reaktivitu nemocných. Uvolnění těchto hormonů a jejich hladiny v krvi jsou prokazatelně navázány také na fyzickou aktivitu a již v celé sérii pilotních studií se uvolňují také po fyzioterapii. Byla zvolena skupina nemocných s roztroušenou sklerózou, a to s různými formami – od klinicky izolovaného syndromu, přes remitující-relabující formu až po sekundární chronickou progredující formu. Z celého spektra hormonů byly vybrány tzv. neuraktivní steroidy – kortizol, kortizon, DHEA-dehydroepiandrosteron a jeho deriváty). Tyto hormony jsou produkovány jak v kůře nadledvin (v rámci hypothalamo-hypofýzo-adrenální osy), ale také v gliových buňkách mozku, kde mají modulační funkci. DHEA působí na zánětlivé procesy, paměť, chrání před apoptózou, hraje roli při myelinizaci, ovlivňuje synaptickou plasticitu. Pro základní metody fyzioterapie – facilitaci a inhibici – byly vybrány „motorické programy aktivující terapii“ pro facilitaci a pro inhibici pak Vojtova metoda reflexní lokomoce. Výzkumný projekt byl schválen Etickou komisí 3.LF UK a FNKV. Cíl výzkumu byl definován pomocí 5 hypotéz. Po selekci nemocných bylo do výzkumu přijato 44 nemocných s roztroušenou sklerózou. Nemocní byli informováni o studii, podepsali informovaný souhlas, pak byli randomizováni po 22 účastnících do skupiny s facilitačním cvičením (motorické programy aktivující terapie) či do skupiny s inhibičním cvičením (Vojtova reflexní lokomoce). Individuální cvičební program trval 2 měsíce, vždy 2x1 hodina týdně, v dalších dvou měsících cvičili nemocní svůj typ fyzioterapie sami, tutéž dobu. Pomocí celé řady testů – BBS (Berg balance scale), TUG (timed up and go), MSIS-29 (stupnice dopadu roztroušené sklerózy mozkomíšní), MFIS – modifikovaná škála dopadu únavy, VAS (visual analogue scales), MS walking scales, PASAT byli účastníci vyšetřeni třikrát – na začátku programu, po 2 měsících individuální terapie a po dalších 2 měsících samostatného cvičení.

Výsledky studie byly statisticky zpracovány. **Závěrem lze konstatovat**, že neuroproprceptivní facilitační a inhibiční fyzioterapie zlepšuje klinické výsledky a moduluje hladinu neuraktivních hormonů v séru. Po Vojtově reflexní lokomoci významně poklesly hladiny derivátů DHEA. Po Motorických programech aktivující terapii se zlepšila rovnováha mezi hormony. Bez fyzioterapie však změny neuraktivních hormonů nepřetrvávají déle než 2 měsíce. Nejvýraznějším přínosem práce je výrazný posun v porozumění mechanismu účinku fyzioterapie a k tomu, jakým způsobem může zasahovat do neuro-endokrinně-imunitní regulace u nemocných roztroušenou sklerózou.

Disertační práce má rozsah 104 stran, přitom vlastní text práce je na 69 stranách a na zbylých 34 stranách je seznam použité literatury. Jedná se o 256 položek, z nichž 61 je recentních. Na konci práce je v přílohách uvedeno 8 použitých škál a u další 2 položky tvoří fotodokumentace.

K vlastní disertační práci je přiložen autoreferát. V tomto autoreferátu je uvedeno 43 prací, ze kterých autorka vycházela. Vlastní publikace, které jsou podkladem disertace – jedná se o 2 publikace, ve kterých je Mgr. Angelová první autorkou (IF 2.991 a IF 0.355). Vlastní práce bez vztahu k tématu disertace – jedná se o 4 práce s IF (1.191, 2.889, 4.8, 4.8) a publikace bez IF – 2 práce.

#### **Posudek:**

Mgr. Angelková si vybrala náročné téma – efekt fyzioterapie, následné změny v oblasti neuraktivních hormonů a pak i klinický efekt těchto změn. Při stanovení výzkumného projektu vypracovala (spolu se

svou školitelkou doc. Řasovou a kolektivem kliniky) 5 hypotéz i celý design studie. K argumentaci výsledků i interpretace nálezů použila velmi četné a náročné literární zdroje. Pohled na patomechnismy atak a remisí je ze zorného úhlu fyzioterapeuta podstatně jiný než je pohled využívající farmakoterapii s různými, ale přesně definovanými efekty imunologické léčby.

#### **Předložená práce má však rovněž problematická místa.**

Určitým hendikepem celé studie je malý počet účastníků – 44 v obou větvích. Proto i závěry studie není možno přeceňovat. Je to spíše podnět pro uspořádání dalšího projektu s dostatečným počtem nemocných.

V práci bylo použito příliš mnoho literárních zdrojů – 256, takže i určitá syntéza by byla velmi těžká.

V Etické komisi byla projednána studie – Vliv facilitační terapie na vybrané hormony ve folikulární fázi menstruačního cyklu u žen s RS. Tedy souhlas EK s podstatně jinou studií než je předložená disertační práce a pro jinou skupinu nemocných s RS (pouze ženy s menstruací).

Nejsou definovány všechny uvedené zkratky.

V práci je značné množství neobratných formulací a gramatických chyb.

#### **Hodnocení práce.**

Jedná se o aktuální téma – nemocní s roztroušenou sklerózou tvoří velkou skupinu a fyzioterapie je nezbytnou součástí komplexní léčby.

Disertace splnila svůj účel. Byly nastíněny základní vztahy mezi produkcí neuraktivních hormonů a typem fyzioterapie.

Mgr. Angelková použila škály a parametry, které dosti přesně definují zdravotní stav nemocných a výsledky je pak možno statisticky zhodnotit.

Výsledky studie jsou zřejmé. Vliv facilitačního a inhibičního cvičení na celou řadu hormonů. A z výsledků lze pak odvodit posun v klinickém stavu.

Roztroušená skleróza je častou neurologické nemoci a každý pozitivní posun v léčbě a průběhu nemoci má velký význam pro nemocné.

#### **Dotazy:**

1. V textu je tvrzení, že kortikosteroidy ovlivňují hladiny neuraktivních hormonů, ale přitom neovlivňují účinnost fyzioterapie. Mohla byste toto tvrzení nějak podložit?
2. Použila jste větu – Také skupina pacientů s nekognitivní únavou má vyšší variabilitu hladin kortizolu a horší výkon při vyšetření pozornosti. Dle mého soudu – kdo má horší pozornost, tak asi má také výraznější únavu pozornosti. Jak si tu větu z Vaší práce interpretujete?
3. Která metoda fyzioterapie je účinnější – jedna z aktivačních metod či spíše ta Vojtova? A která má dlouhodobější efekt?

**Mgr Gabriela Angelová prokázala tvůrčí schopnosti v této oblasti výzkumu a práci doporučuji k obhajobě. Doporučuji rovněž, aby na základě úspěšné obhajoby byl Mgr. Gabriele Angelové udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

Pardubice, 3.8.2021

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN

  
Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN