



Neurologická klinika

Doc. MUDr. Matej ŠKORVÁNEK, PhD

Centrum pre extrapyramidové ochorenia pri Neurologickej klinike LF UPJŠ a UNLP

Trieda SNP 1, 040 11 Košice, Slovak Republic

tel.: +421 (055) 640 3722, 3790, +421 (055) 7898 546

e-mail: matej.skorvanek@upjs.sk

**Prof. MUDr. Aleksi Šedo DrSc**

**Dekan 1.LF UK**

**Odd. pro vědeckou činnost**

**Kateřinská 32**

**121 08 Praha 2**

**Česká Republika**

Váš list značky / zo dňa

Naša značka

Vybavuje / tel.

Košice,

### OPONENTSKÝ POSUDOK

na písomnú prácu k dizertačnej skúške MUDr. Anny Fečíkovej, doktorandky externej formy na Neurologickej klinike 1. Lekárskej fakulty UK v Prahe, na tému „Patofyziologické mechanizmy hlboké mozkové stimulácie vnútorného pallida u dystonických syndromu.“

Téma, ktorú si autorka zvolila pre písomnú prácu k dizertačnej skúške, je vysoko aktuálna. Patofyziológia vzniku dystónie ako aj predikčné faktory efektívnosti liečby hĺbkovou mozgovou stimuláciou (DBS) pri dystónii sú doteraz len málo známe. Lepšie porozumenie týmto súvislostiam umožní efektívnejší výber vhodných kandidátov pre liečbu DBS s vyššou pravdepodobnosťou respondérstva.

#### **Formálna stránka**

Predložená práca má 183 strán, je logicky rozdelená do trinástich kapitol popisujúcich doterajšie poznatky o patofyziologických mechanizmoch hĺbkovej mozgovej stimulácie vnútorného pallida (DBS GPi) pri dystonických syndrónoch ako aj vlastné výsledky práce autorky v tejto oblasti.

Autorka výborne pracuje s literatúrou, ktorá je recentná a vhodne používaná. Štruktúra práce je prehľadná, zrozumiteľná, k formálnej stránke nemám pripomienky.

## **Komentár k jednotlivým častiam písomnej práce k dizertačnej skúške**

V teoretickej úvodnej časti práce autorka popisuje základné poznatky o dystónii a dystonických syndrómoch vrátane ich definície, klasifikácie, patofyziologických mechanizmov, elektrofyziologických abnormalitách pri dystónii a jej liečbe. Zároveň popisuje metodiku transkraniálnej magnetickej stimulácie a voxel-based morfometrickej analýzy (VBM), ktoré následne využíva v praktickej časti práce.

V praktickej časti práce v metodologicky výborne spracovaných experimentoch popisuje 6 štúdií zameraných na patofyziologické a klinické efekty liečby DBS GPi u pacientov s dystonickými syndrómami. Medzi kľúčové výsledky práce možno zaradiť zistenie, že úroveň intrakortikálnej inhibície motorického kortexu môže byť prediktorom responzívnosti na liečbu DBS vnútorného pallida a zároveň, že respondéri na liečbu vykazujú hypertrofiu SMA a vermis cerebella. Nakoľko doteraz neboli identifikované spoľahlivé neurofyziologické alebo zobrazovacie prediktory responzívnosti na liečbu DBS pri dystónii, môže mať toto zistenie významný dopad na klinickú prax v globálnom meradle. Ďalším významným zistením v práci je popísanie duálneho efektu DBS GPi na reč pacientov s dystóniou ako aj identifikácia parametrov stimulácie a lokalizácie elektród, ktoré sú kľúčové pri týchto zmenách. Uvedené zistenia majú potenciálne významný dopad na klinickú prax.

### **Záverečné hodnotenie**

V predloženej písomnej práci k dizertačnej skúške MUDr. Anna Fečíková prezentovala komplexný pohľad na patofyziologické mechanizmy liečby DBS GPi u pacientov s dystonickými syndrómami. Autorka preukázala hlbokú znalosť skúmanej problematiky a je veľký predpoklad, že pri ďalšom výskume v danej oblasti dospeje k novým a významným poznatkom. Praktická časť práce je významným prínosom k chápaniu skúmanej problematiky v medzinárodnom kontexte. Prináša aktuálne a relevantné informácie s potenciálne významným dopadom na klinickú prax. Ciele dizertačnej práce boli splnené. Predložená písomná práva k dizertačnej skúške jednoznačne spĺňa všetky formálne aj obsahové kvality a odporúčam ju na obhajobu.

Hodnotenie - prospel

**Otázky:**

1. Ktoré elektrofyziologické alebo zobrazovacie biomarkery majú podľa súčasných poznatkov a z Vášho pohľadu najvyšší potenciál dostať sa v dohľadnej dobe do klinickej praxe ako prediktory rezpozívnosti na DBS pri dystonických syndrómoch?
2. Aké kľúčové limitácie vidíte pri ich potenciálnom zavádzaní do klinickej praxe?

V Košiciach, 19.8.2020



Doc. MUDr. Matej Škorvánek PhD