

## Posudek školitele na Ph.D. disertaci

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Autor: MUDr. Eva Krasulová

**Téma: Lymfocytární subpopulace, cytokinová produkce a transplantace kmenových buněk u pacientů s roztroušenou sklerózou**

Oborová rada: Neurovědy


Předložená disertační práce se zabývá tematikou imunologických změn u pacientů s různými formami roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS), především u pacientů se závažnou progresí choroby léčenou vysokodávkovanou imunoablací s podporou hematopoetických kmenových buněk. Autorka ve své práci v celkovém rozsahu 163 stran detailně popsala aktuální stav znalostí imunologických změn u RS a zaměřila se na skupinu pacientů se závažnou prognózou, kteří selhávají na standardní terapii a jejichž onemocnění vyžaduje terapeutický postup, který je považovaný zatím za experimentální, ale který u některých z nich může tuto závažnou formu choroby zpomalit. Zpracovala data souboru pacientů léčených touto metodou vysokodávkované imunoablace s podporou autologních hematopoetických kmenových buněk v Centru pro demyelinizační onemocnění Neurologické kliniky 1.LF UK a VFN, kde byla tato metoda zavedena v r. 1998, jde tedy o jeden z nejdéle sledovaných souborů na světě a je na něm možno demonstrovat prediktivní faktory pro úspěšnost tohoto režimu. Dále jsou v práci popsány dvě unikátní kazuistiky pacientek, u nichž byl použit režim s heterologními kmenovými buňkami, což umožňuje kauzální ovlivnění závažných zánětlivých chorob. Jde jednak o RS, jednak o neuromyelitis optica (NMO). Tento režim, považovaný za nepříjemně nebezpečný pro autoimunitní onemocnění z hlediska obecné mortality odvozené od studií s maligními onemocněními, byl překvapivě dobře snášen a vedl k zastavení progresu choroby. Pacientka s neuromyelitis optica navíc tento režim podstoupila po neúspěšné autologní transplantaci a patří mezi dva heterologně transplantované pacienty s NMO na světě. Na konci práce je porovnání imunologických parametrů těchto závažně postižených a masivně řadou imunosupresiv a imunomodulancií předléčených pacientů porovnan s pacienty sledovanými od začátku nemoci po první klinické atace.

Z hlediska školitele považuji zpracování unikátních dlouhodobých dat pacientů léčených experimentálním režimem za velmi významný přínos pro tuto oblast RS, považovanou za neléčitelnou (publikace s IF 4,230, oceněno Cenou Neurologické společnosti

ČLS JEP za rok 2010 a Cenou Hennerova nadačního fondu za rok 2010). Dr. Krasulová samostatně sledovala tyto pacienty v období svého PGS studia a samostatně data statisticky vyhodnocovala.

Na základě výše uvedeného proto doporučuji přijmout disertační práci MUDr. Krasulové k obhajobě v oboru „Neurovědy“.

V Praze, dne 20.11.2012

  
prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.