

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Davida Krýzla.

Dizertace MUDr. Davida Krýzla „**Funkční důsledky epileptických záchvatů a hypoxicko-ischemického poškození CNS**“ má 105 stran. Text je doprovázen 11 obrázky a mikrofotografiemi, 9 grafy a 7 tabulkami. K disertaci jsou přiloženy 4 publikace jejichž je dr. Krýzl spoluautor (1x první autor).

Disertace je členěná netradičně do 4 kapitol. 1. Kapitola – úvod popisuje modely akutních epileptických záchvatů a modely hypoxického a ischemického poškození CNS a vzdálené důsledky ischemie CNS a fokálních epileptických záchvatů (změny excitability, vzdálené změny propustnosti HEB). Dále je popisován fenomén preconditioningu u ischemie a u epi-záchvatů. Závěrem kapitoly je uvedeno 8 hypotéz, které se autor snaží prokázat.

Kapitola 2 – vlastní pozorování obsahuje výsledky 5-ti experimentů, které tvoří jádro disertace. Každý experiment je uveden metodickou podkapitolou a jsou uvedeny výsledky experimentu. Z hlavních dosažených výsledků uvádím následující.

Výsledky experimentů zároveň odpovídají na předložené hypotézy.

Kapitola 3 - souhrnná diskuse. V této kapitole autor prezentací hlavních výsledků odpovídá na otázky v hypotézách. Zároveň jsou výsledky konfrontovány s literárními údaji a zařazeny do širšího literárního kontextu.

Kapitola 4 – závěry je přehledem hlavních výsledků a zároveň odpovědí na otázky položené v hypotézách.

Následuje rozsáhlý seznam literatury, který obsahuje více než 240 položek.

Autor se v disertaci soustředil na několik problémů. Je to v první řadě studium následků epileptických záchvatů a hypoxie. Autor prokazuje, že pozáchvatová refrakterita je komplexní proces a mechanismy, které na ní participují snižují pravděpodobnost vzniku dalšího záchvatu a podílejí se i na ukončení záchvatu. Refrakterita má svojí charakteristickou dynamiku a lze ji narušit elektrickou stimulací mozku.

V části studie kde autor studuje akutní zněny a následky fokální ischemické leze, která byla vyvolána lokální fototrombosou bylo prokázáno, že k funkčním korovým alteracím dochází nejen v oblasti ischemické leze, ale i kontralaterálně. Ipsi - i kontralaterálně dochází k poruše hematoencefalické bariery a k extravasaci EB – albuminu.

Výsledky disertační práce a její přínos pro další rozvoj vědy a pro klinickou praxi.

Předkládané výsledky přinášejí nové a důležité poznatky k pochopení funkčních následků epileptických záchvatů a fokální mozkové ischemie. Studium mechanismů záchvatů a studium funkčních a strukturálních následků fokální ischemie jsou nezbytným předpokladem k vývoji dalších léčebných postupů.

Otázky :

Jaké má autor představy o mechanismu fenoménu diaschýzy. Jak je možno vysvětlit změny ve vzdálených oblastech mozku ?. Jaký je substrát těchto změn ? Jak lze vysvětlit poruchu hematoencefalické bariéry v oblasti vzdálené od primárního ischemického ložiska ?

Obr. 2.5.1. A :

Rozsah a charakteristiky fototrombotické ischemické leze nemusí být optimálně znázorněny při použití zvolené fluorescence. Možná by bylo lepší použít bazické barvení, které jednotlivé oblasti ischemického ložiska znázorní zřetelně a demarkuje ložisko proti zdravé tkáni.

B: Jaké buňky akumulují EB- albumin – neurony, gliové buňky ? Totéž na obr. D. Obrázek F by zasloužil podrobný komentář a přesněji charakterizovat signální změny.

Komentář k panelu 2.5.1 u vedený na str. 75 není úplně v souladu s mikrofotografiemi.

Autor nevylučuje, že snížení prahu pro vznik záchvatů by mohlo být důsledkem zvýšené hippocampální neurogeneze. Existují studie, které by tuto souvislost potvrzovaly ?

Disertace je po formální stránce dobře zpracována a text je doplněn dostatečným počtem obrázků, grafů a tabulek. Autor prokázal schopnost samostatné vědecké práce a velmi kvalitní interpretace výsledků a jejich začlenění do širšího literárního kontextu.

Na základě rozboru disertace, výsledků a přiložených publikací konstatuji, že předložená disertace splňuje požadavky ve smyslu VŠ zákona 111 /98 Sb. Dr. Krýzl prokázal schopnosti k tvůrčí vědecké práci a proto navrhuji komisi aby po zodpovězení všech otázek a připomínek udělila autorovi titul „ Ph.D.“.

V Praze 28. 11. 2013.

Prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc.

