

Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Zbyška Pavelka, Ph.D. s názvem Lymfocytární populace u roztroušené sklerózy a disabilita

Autor předkládá habilitační práci v rozsahu 121 stran. Práci, která vychází z původní autorovy disertační práce, tvoří obecný úvod a následuje komentovaný soubor autorských publikací týkající se lymfocytárních populací u RS a disabilita a také dvě práce týkající se adherence pacientů k léčbě a snadnosti užívání injekčních DMD léků. Obecný úvod přináší současný obsáhlý pohled na patogenezi, kliniku, vyšetřovací metody i moderní léčbu RS a také na případné markery predikce průběhu nemoci. Je dobře literárně dokumentován 108 citacemi. V prvních dvou studiích nazvaných „Lymphocytes in the treatment with interferon beta-1b“ a „Lymphocyte populations and their change during five-year glatiramer acetate treatment“ byly prokázány signifikantní změny některých lymfocytárních subpopulací v rámci uvedené dlouhodobé léčby. Studie nazvaná „Srovnání účinnosti subkutánně podávaného interferonu beta-1a 44 ug, dimethylfumarátu a fingolimodu v reálné klinické praxi – multicentrická observační studie“ ukazuje na možnost rozboru dat získaných sběrem do registru ReMuS a v této studii poukazuje na význam včasné eskalace terapie u pacientů s RS, u kterých není uspokojivá terapeutická odpověď na DMD léky první linie. U dalších uvedených prací je pak uchazeč korespondujícím autorem, případně spoluautorem. První dvě z těchto prací s názvy „Monitoring of Lymphocyte populations during treatment with interferon beta-1b to predict multiple sclerosis disability progression“ a „CD4+/CD45RO+: A Potential Biomarker of the Clinical Response to Glatiramer Acetate“ se zabývají monitorováním jednotlivých subpopulací lymfocytů se snahou nalézt takové, které by mohly být potenciálními prognostickými biomarkery. Závěrečné dvě práce nazvané „Tolerability, treatment satisfaction and quality of life outcomes in stable multiple sclerosis patients switched from injectable therapies to autoinjected intramuscular interferon beta 1a: The SFERA study“ a „An observational study demonstrating the adherence and ease of use of the injector device, Rebismart“ se zaměřují přímo do klinické praxe a hodnotí adherenci a spokojenost pacientů s jednoduchostí užívání daných léčiv. Tyto faktory jsou velmi důležité pro zajištění adekvátní spolupráci pacienta při léčbě. Zvolená témata jednotlivých prací jsou aktuální a přínosná, neboť nejen napomáhají pochopit mechanismy imunopatogeneze RS, ale přinášejí také některé praktické výstupy, zejména v oblasti nalezení některých proteinů a lymfocytárních subpopulací, jejichž sledování v průběhu léčby by případně mohlo pozitivně ovlivnit praktické sledování dlouhodobé účinnosti jednotlivých léčebných postupů u RS. Zajímavá by byla korelace těchto parametrů s klinickými výstupy hodnotícími úspěšnost léčby RS – tedy relapsy, EDSS, případně NEDA u jednotlivých pacientů. Práce splnila sledovaný cíl. Za klad práce považují zejména prospektivní charakter sběru dat ve studiích zabývajících se lymfocytárními subpopulacemi, které tak dávají vysoce validní výsledky. Hodnocený text je po formální a stylistické stránce zpracován na vysoké úrovni, autor prokázal hlubokou znalost problematiky. Výsledky vlastní práce jsou publikovány in extenso v zahraničních časopisech s dostatečným IF.

Formální připomínky

V práci se objevují některé drobné nedostatky:

- v práci jsou některé drobné překlepy a gramatické chyby

Praktické připomínky:

Bylo by velmi vhodné, případně je možno vysvětlit v rámci obhajoby habilitační práce, aby autor v závěru práce zdůraznil jinak velmi cenné praktické výstupy – zejména ve smyslu, zda doporučuje rutinní vyšetřování některých proteinů, případně lymfocytárních populací, případně jejich monitoring v průběhu léčby pacientů s RS (a u kterých skupin pacientů by to bylo nejvhodnější), případně v jakých intervalech a jaká by pak byla interpretace patologických hodnot ve vztahu ke klinickému případně radiologickému průběhu nemoci

Souhrn:

Habilitační práce přináší původní výsledky a splňuje kladené požadavky v oboru. Téma je zpracováno přehledně a srozumitelně. Tuto habilitační práci doporučuji k obhajobě a v případě úspěšného obhájení autora udělení titulu docent.

V Ostravě dne 31.7.2021

MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.