

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště oponenta,
instituce**

MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.

Pediatric epileptology

Doc. MUDr. Miriam Kolníková Ph.D.

Klinika dětské neurologie, NUDCH, Limbova1
833 40, Bratislava

Predkladaná téma je vysoko aktuálna a odráža práve prebiehajúce zmeny v klasifikácii epileptických záchvatov, epilepsie a epileptických syndrémov.

Je rozdelená do troch hlavných častí, ktoré sú doplnené vlastnými vedeckými výsledkami.

Prvá časť sa zaoberá klasifikáciou typov záchvatov a epilepsií.

Druhá časť sa zameriava na popis epileptických syndrémov a uvádza ich novú ILAE klasifikáciu. Táto časť je o to významnejšia, že vzniká práve v čase, keď sa nová klasifikácia tvorí. Rozvahami ju autorka vhodne komentuje a prehľadne uvádza vlastné EEG nálezy a liečebné stratégie.

Posledná časť je zameraná na príčiny epilepsie, na genetickú etiológiu s možnosťou aplikácie cielenej liečby.

Prácu uzatvárajú cenné prílohy v počte 12, ktoré sú vedeckými prácami MUDr. Danhoferovej s problematikou záchvatov, epileptických syndrémov, genetiky, ADHD a autizmu a epilepsie. Práca má 156 strán, z toho 52 tvoria prílohy, je v nej 30 obrázkov (viaceré ako vlastný materiál) a 6 tabuliek. Napísaná je v anglickom jazyku a spĺňa predpísané formálne požiadavky.

Mám pripomienku k písaniu názov génov, ktoré sa podľa konsenzu v literatúre uvádzajú kurzívou.

V práci je niekoľko významných diagnostických a terapeutických poznatkov.

Jedným z nich je údaj, že pri genetických mutáciách je pre klinický fenotyp dôležitá aj vedomosť o dopade na funkciu výsledného proteínu, čo je možné zistiť na základe molekulárno-genetickej analýzy (mutácie typu *gain of function* a *loss of function*).

Na to nadväzuje práca autorky, uvádzaná ako príloha č.4., je originálnou prácou a zaoberá sa NGS problematikou a fenotypovo-genetypovou koreláciou. Štúdia analyzuje 175 pacientov s vývojovou epileptickou encefalopatiou a používa diagnostiku pomocou NGS panelu 255 génov, čo viedlo k objasneniu príčiny ochorenia u viac ako štvrtiny pacientov a malo ďalší zásadný terapeutický a klinický dosah.

Podobne je veľmi prínosná kazuistika, príloha č. 9., kde genetická analýza prispela k diagnóze a liečbe.

Práca a všetky prílohy deklarujú vedecké a klinické schopnosti autorky a rozširujú súčasné poznatky v epileptológii.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

Moje otázky pre autorku sa týkajú vlastných skúseností alebo návrhov k liečbe:

1/ ako a kedy by autorka podávala liečbu fenytoínom (v akom veku a akému typu epilepsie)?

V práci sú načrtnuté niektoré prípady podávania.

2/ v práci autorka uvádza na strane 64 súbor pacientov s Dravetovej syndrómom, kde sú v prehľadnej tabuľke základné informácie. Bolo by v daných prípadoch možné uviesť mutácie typu *gain of function* a *loss of function* a aký bol dopad na fenotyp pacientov?

Záver

Habilitační práce MUDr. Pavlíny Danhofer, Ph.D., „Pediatric epileptology“, **splňuje** požiadavky standardne kladené na habilitační práce v oboru Neurologie.

V Bratislave

Dne 18.8.2022

podpis

