

Doc.MUDr.Vladimír Donáth, CSc., II. neurologická klinika SZU

FNsP F.D.Roosevelta, Nám. L.Svobody 1, 975 17 Banská Bystrica

Oponentský posudok

na habilitačnú prácu „**Narkolepsia s nedostatkom hypokretínu: multifaktoriálne ochorenie**“, ktorú predkladá **MUDr. Eva Feketeová, PhD.**, z Neurologickej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach v odbore habilitačného a inauguračného konania: neurológia.

Vlastná habilitačná práca je napísaná na 89 stranách a dopĺňa ju 8 príloh, 4 tabuľky a 2 obrázky. Rozčleňuje sa do 5 kapitol, ktoré sa ďalej delia podľa desatinného systému. Obsah práce pozostáva z abstraktu, zoznamu skratiek, zoznamu tabuliek a úvodu. Súčasťou sú ciele práce, charakteristika narkolepsie - jej definícia, klinický obraz, epidemiológia, etiopatogenéza, diskusia, záver, perspektívy ďalšieho výskumu NT1, zoznam použitej literatúry a už spomenuté prílohy a publikácie autorky, ktoré vznikli na základe alebo s príspevom mnohoročného systematického zberu údajov o narkolepsii na Slovensku. Okrem už uvedeného, práca obsahuje zoznam publikácií, citácií, grantov a ocenení, vrátane štatistiky publikačnej činnosti a ohlasov.

Popis práce:

V *Úvode* autorka popisuje charakteristiky ospalosti, nadmernej dennej spavosti ako aj hypersomnolencie. Popisuje tiež zriedkavú skupinu hypersomnií, tzv. centrálnych porúch s hypersomnolenciou, u ktorých sa ako príčina predpokladá dysfunkcia centrálného nervového systému. Ukazuje sa, že kľúčovú úlohu v regulácii spánku a bdenia zohrávajú neuromediátory hypokretíny (orexíny), ktoré boli identifikované na konci 20. storočia. Nedostatok týchto mediátorov sa spája s etiopatogénzou centrálnej hypersomnie, ktorá sa označuje ako narkolepsia.

V ďalšej časti práce autorka pokračuje cieľmi práce a nadväzuje charakteristikou narkolepsie jej definíciou, klinickým obrazom a epidemiológiou. Dominantnou klinickou črtou narkolepsie je zvýšená denná spavosť. Na hodnotenie spavosti sa používa štandardizovaný dotazník - Epworská spánková škála. Špecifickým symptómom narkolepsie je kataplexia. V práci autorka vysvetľuje poruchy spánku a parasomnie.

Ako veľmi zaujímavý údaj možno hodnotiť početnosť somatických a duševných ochorení u narkoleptikov, ktorý autorka sledovala a uverejnila v prestížnom časopise *Sleep Medicine*, ktorý má vysoký *Impact Factor*: **3,038**.

V časti Epidemiologických a demografických charakteristikách narkolepsie a NT1 autorka uvádza o.i. málo známe skutočnosti o prevalencii tohoto ochorenia aj ňou publikované dáta zo Slovenska.

V rozsiahlom a podrobnom úseku etiopatogenézy sa obširne zaoberá recentnými údajmi o hypokretínoch, dedičnosti, autoimunity. Pozoruhodné sú údaje o asociácii NT1 s pandémiou N1H1 a jej očkovaním, sezónnymi infekciami a združením s inými autoimúnnymi ochoreniami s NT1.

Veľmi zaujímavé, aj keď nie frekventné, možno považovať spojenie sclerosis multiplex a NT1. V liečbe NT1 sa aplikovali IVIg, kortikosteroidy, plazmaferéza, alemtuzumab a rituximab avšak s variabilnými výsledkami.

V diskusii autorka analyzuje deficit hypokretínu. Zaoberá sa nepriamym dôkazmi, ako sú genetické faktory, environmentálne vplyvy, asociácia s ďalšími autoimunitnými ochoreniami ako aj selektívnymi špecifickými imunitnými reakciami.

V posledných dvoch desaťročiach štúdie narkolepsie sa dospelo k pochopeniu etiopatogenetických vzťahov v rozvoji narkolepsie s nedostatkom hypokretínu.

V nemalej miere k tomu prispela vedecká spolupráca viacerých európskych krajín. Autorka je lídrom tímu, ktorý na Slovensku vytvoril národnú databázu tohto ochorenia.

Po zhodnotení práce sa vyjadrujem k následným bodom:

a/ aktuálnosť zvolenej témy

Zvolená téma je vysoko aktuálna. Narkolepsia je zriedkavé ochorenie s zvláštnym dôrazom na epidemiologické charakteristiky na území Slovenskej republiky. Včasný záchyt, diagnostika a primeraný liečebný výstup má z tohto pohľadu nesmierny význam.

b/ či práce splňa stanovené ciele

Práca nepochybne splnila stanovené ciele.

c/ aké nové poznatky práca prináša

Autorka prináša informáciu o najnovších – nie veľmi známych – poznatkoch o narkolepsii

s nedostatkom hypokretínu. Okrem toho práca obsahuje vlastné výsledky sledovania pacientov jednak epidemiologické ako aj komorbidity, ktoré autorka publikovala v prestížnom odbornom časopise. Súčasťou predkladanej práce sú predstavy a plány do budúcnosti na zlepšenie záchyту tohto ochorenia, čo by malo mať dosah na liečebné postupy.

Poznámky

Práca je veľmi dobre koncipovaná. Ako formálne chybičky, ktoré v žiadnom prípade neovplyvňujú celkovú výbornú kvalitu predloženej práce som našiel:

1. na str. 22 autorka uvádza nesprávne „Ročesterský epidemiologický..“ V slovenčine sa adjektív názvov miest nedáva do fonetickej podoby. Správne je *Rochesterský*. Túto poznámku som konzultoval s univ.prof.PhDr. V.Krnovou, PhD., z katedry slovenského jazyka a literatúry Univerzity Mateja Bela v Banskej Bystrici.
2. na str. 54 a 55 je preklep v názve účinnej látky alentuzumab. Správne je alemtuzumab.

Otázky pre autora

Ktoré z vašich výsledkov považujete za najdôležitejšie a plánujete sa nimi v budúcnosti venovať?

Záver:

Predložená práca spĺňa zákonné kritériá habilitačnej práce ako podklad pre habilitačné konanie a po jej obhájení odporúčam udeliť vedecko-pedagogickú hodnosť docent v študijnom odbore 7.1.11. neurológia

Doc,MUDr.Vladimír Donáth, CSc.

V Banskej Bystrici 29/08/2020

oponent

