

Odborný posudok na habilitačnú prácu

„ Prínos analýzy CSF do diagnostiky vybraných neurodegeneratívnych ochorení“

Autor práce : MUDr. Karin Gmitterová, PhD

Oponent práce: Prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc

Predložená habilitačná práca pozostáva z dvoch hlavných častí. V prvej časti práce poskytuje aktuálny prehľad využitia CSL v klinickej neurológii u najčastejších neurodegeneratívnych ochorení. Druhá časť práce obsahuje súbor siedmych publikovaných vedeckých prác doplnený o komentáre. Vlastné výsledky porovnáva s aktuálnymi vedeckými zisteniami v oblasti výskumu CSL poukázaním zvlášť na prínos vyšetrenia CSL do diagnostiky vybraných neurodegeneratívnych ochorení. Textová časť práce je doplnená tromi tabuľkami a siedmymi obrázkami.

V prehľade súčasných poznatkov študovanej problematiky poskytuje podrobné informácie o anatómii a fyziológii CSL, tiež o jeho odbere, spracovaní a uskladnení. V ďalších podkapitolách sa venuje problematike biomarkerov a prínosu analýzy CSL do diagnostiky vybraných neurodegeneratívnych ochorení – Alzheimerovej choroby, Parkinsonovej choroby, demencií s Lewyho telieskami, multisystémovej atrofii, progresívnej supranukleárnej obrny a Creutzfeldt – Jakobovej chorobe.

Komentovaná časť práce poskytuje analytický pohľad na prvé dve publikácie venované problematike významu vyšetrenia biomarkerov v CSL u sporadickej formy Creutzfeldt-Jakobovej choroby (CJD) pri identifikovaní jej molekulárnych subtypov. V prezentovanej práci pomocou vylepšenej techniky ELISA sa potvrdila prítomnosť výraznej variability v hladine proteínu 14-3-3 medzi jednotlivými subtypmi. Zistili sa jeho najvyššie koncentrácie u osôb s rýchlym priebehom ochorenia. Signifikantne nižšie hladiny 14-3-3 proteínu v CSL boli pozorované u osôb s dlhším trvaním ochorenia a u jeho atypických foriem. Zistila sa tiež asociácia hladiny 14-3-3 proteínu s genotypom ochorenia. Zo štúdie vyplynulo tiež, že proteín 14-3-3 predstavuje spoľahlivý a osvedčený marker tohto ochorenia spolu s výsledkami aj ostatných metódik vyšetrení.

V práci venovanej oxidačného stresu sa u rôznych neurodegeneratívnych ochorení sledovala hladina významného medzi produktu oxidačného poškodenia DNA nukleotidov 8-OHdG (8-hydroxy-2-deoxyguanosin) u pacientov s Parkinsonovou chorobou v porovnaní s kontrolnou skupinou. Najvyššie hladiny sledovaného markera sa zistili u Parkinsonovej choroby. Nezistila sa korelácia so stupňom kognitívneho postihnutia a na viac sa zistil skôr pokles hladiny markera so závažnosťou prítomnej demencie. Zo štúdie vyplynulo konštatovanie o význame sledovaného markera hlavne pri zistení skorého štádia neurodegenerácie pri Parkinsonovej chorobe.

Ďalšia práca rieši problém významu vyšetrenia CSL v diferenciálnej diagnostike demencie s Lewyho telieskami (DLB) a Parkinsonovej chorobe (PD). Výsledky práce ukazujú, že hladina tau proteínu, A-beta 1-42 a pomeru p-tau/tau môže byť nápomocná v ich odlíšení. Problém diferenciálnej diagnostiky a- synnuklein agregáčnych ochorení sa rieši v práci kde sa sledovala hladina a- synnukleinu v CSL u viacerých degeneratívnych ochorení. Štúdiou sa potvrdila nižšia hladina a- synnukleinu u Parkinsonovej choroby čo môže prispieť k diferenciálnej diagnostike od esenciálneho trasu kde je jeho hladina normálna. Významnou pracou prispievajúcou k diferenciálnej diagnostike demencie s Lewyho telieskami patri proteomicky zameraná štúdia s identifikáciou 23 rôznych proteínov v CSL.

Záver

MUDr. Karin Gmitterová, PhD vo svojej habilitačnej práci prezentovala viacero originálnych výsledkov zo štúdií mozgomiechového moku pri vybraných neurodegeneratívnych ochoreniach publikovaných vo viacerých odborne významných zahraničných časopisoch v anglickom jazyku. Výsledky práce prispievajú nielen k včasnej diagnostike neurodegeneratívnych ochorení CNS ale tiež aj k ich t. č. pomerne zložitej diferenciálnej diagnostike a to vzhľadom na ich etiopatogenetickú heterogenitu. Predloženú habilitačnú prácu hodnotím veľmi pozitívne a doporučujem ju prijať a na základe jej obhajoby udeliť titul docenta v odbore neurológia v súlade s príslušnou vyhláškou.

V Bratislave dňa 2. 1. 2019


Prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc