



Příloha č. 10 směrnice MU Habilitační řízení a řízení ke jmenování profesorem

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště oponenta,
instituce**

MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.

Pediatric epileptology

Prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK Praha

MASARYKOVA UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA
Čj/Ře:
Datum: 11-08-2022
Počet listů:
Počet příloh:
Počet stran:

Habilitační práce MUDr. Pavlíny Danhofer, PhD „Pediatric epileptology“ shrnuje stručnou a přehlednou formou současné aspekty mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů a epileptického onemocnění a zabývá se odlišením patogeneze záchvatů od patofyziologických procesů vedoucích k rozvoji chronické epilepsie či epileptických syndromů v různé vývojové fázi dětského věku. Pozornost je věnována i novým návrhům v rámci připravovaných klasifikačních změn a zejména etiologickým příčinám. Etiologické spektrum epilepsie se v posledním desetiletí výrazně proměnilo, a to nejen zásluhou pokroku neurovizuálních metod, ale zejména zavedením nových genetických metod včetně celoexomového sekvenování, které přinesly objevy desítek nových genových mutací jako příčin řady závažných forem epileptických syndromů a zejména epileptických encefalopatií.

V úvodním komentáři si autorka klade zajímavé otázky, na které se později v textu snaží nalézt odpovědi, zahrnuté i v příložených publikacích.

Vlastní text habilitační práce (psané v anglickém jazyce) obsahuje 83 stran včetně seznamu užitých zkratk, 30 ilustrací, 6 tabulek a 136 citací. Přílohu tvoří 12 publikací shrnujících 12letou soustavnou práci autorky v oblasti dětské epileptologie. V 9 z nich je MUDr. Danhofer, PhD první či korespondující autorkou; souhrnný IF 6 zahraničních publikací je 13.824 a 4 ze 6 českých prací jsou publikovány rovněž v IF časopise Česk Slov Neurol N.

Velmi pozitivně působí v textu odkazy na vlastní publikovaná pozorování s krátkým vysvětlením a ilustracemi i upozornění na některé kontroverze názvosloví se skutečným dopadem na behaviorální chování dětí u tzv. benigních fokálních epilepsií. Epileptické věkově vázané syndromy jsou ilustrovány vlastními EEG grafy, které jsou někdy spojeny s krátkým kazuistickým vysvětlením. Za vhodnější bych považovala doplnění jednotlivých epileptických syndromů přehledem vlastního materiálu, které je v textu omezeno pouze na některá onemocnění z tohoto spektra epileptických syndromů. Z etiologických faktorů je největší pozornost věnována genetice syndromu Dravetové a genotypicko-fenotypickým korelacím.

Strukturovaný přehled klasifikace epileptických záchvatů a epileptického onemocnění spolu s popisem základních epileptických syndromů, a zvláště závěrečná část textu s popisem genetických příčin nových epileptických syndromů svědčí o vyspělých pedagogických schopnostech autorky, příložené práce pak o její vědecko-výzkumné erudici. Příložená publikační aktivita ukazuje i progresivní klinický vývoj a zaměření autorky, které se přesouvá od klinického pozorování souborů pacientů a případně i jejich neurobehaviorálních

komorbidit (včetně autismu a ADHD) ke genomové diagnostice a porozumění molekulární etiologie jednotlivých onemocnění umožňující nové terapeutické postupy i personalizaci léčby dle individuální potřeby.

K jednotlivým výzkumným etapám autorky se váží i některé mé **dotazy**:

1. U benigní dětské epilepsie s centrotemporálními hroty byla u 2/3 dětí zjištěna komorbidita s ADHD, která byla spojena s časnější klinickou manifestací a četností výskytu epileptiformních výbojů ve spánkovém EEG záznamu. Byl současně zjištěn i deficit vřetenové aktivity, která je v NREM spánku určující pro paměťové a behaviorální schopnosti dítěte?
2. Je Landau-Kleffnerův syndrom současně skutečně považován za klinickou variantu subtypu elektrického statusu ve spánku (ESES), jak autorka uvádí v textu na str. 45? Odkaz citace je z r. 2014.
3. Exomová/genomová sekvenace je finančně velmi náročná. Je použitelná v praxi i mimo grantové projekty?
4. Jaká je perspektiva genomové terapie u závažných a terapeuticky refrakterních syndromů v dětské epileptologii?

Závěr: Disertační habilitační práce MUDr. Pavlína Danhofer, PhD. se zabývá aktuální problematikou dětské epileptologie. Habilitační práce je precizně zpracována, napsána v anglickém jazyce v bezchybné jazykové i formální úrovni. Přiložené publikace dokládají progresivní klinické zaměření autorky od popisných souborů ke genomické diagnostice molekulární etiologie a personalizovanému terapeutickému přístupu závažných syndromů nejranějšího dětského věku. Habilitační práce je výborně zpracována i z didaktického hlediska, přináší nové poznatky použitelné pro další rozvoj oboru a svědčí o vyzrálé vědecké i pedagogické osobnosti autorky.

Habilitační práce MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D., „Pediatric epileptology“, **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Neurologie.

Doporučuji proto práci přijmout v předložené formě a na jejím základě MUDr. Pavlíně Danhofer, PhD. udělit vědeckopedagogický titul docent pro obor neurologie.

V Praze dne 8.8.2022



Prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.