

Oponentský posudek disertační práce „Autoimunitní poškození ovária u dospívajících dívek, vliv antiovariálních protilátek na poruchy menstruačního cyklu a fertilitu“ oboru: Experimentální chirurgie, autorky MUDr.Hany Kosové - Mlčochové

Předložená disertační práce má 92 stránek, z toho vlastních 66, ostatní citační a obrazové přílohy.

A/ aktuálnost zvoleného tématu
Disertační práce je aktuální.

Sdělení má předepsané členění kapitol až do strany 59, kdy závěr předchází diskusi. V teoretické části autorka detailně rozebírá obecně autoimunitu, podmínky porušení tolerance, rozdělení autoimunity na systémovou a orgánově specifickou, a podobnost autoimunitní IDDM a thyroditis a srovnává s autoimunitním poškození ovárií. Následuje pak popis vzniku autoimunitní endokrinopatie s apoptózou. Cíle vytyčuje jako zmapování výskytu orgánově specifických protilátek proti složkám ovaria u dívek a žen s poruchou menstruačního cyklu (výsledky do cílů nepatří, poslední věty odstavce).

B/ Metody zpracování

Nepřímá imunofluorescence na tkáních ovária. EIA ke stanovení sex hormonů, statistické zhodnocení.

V disertaci uvádí autorka str. 28 – nepřímou imunofluorescenci na krysích ováriích ke sledování protilátek proti OO, ZP, MG, TI, LB pomocí sér pacientek, v publikaci Treatment of autoimmune ovária damage in adolescent girls, Neuroendocrin.Lett. 2005, p.37 uvádí navíc k těmto komponentám použití i ELISA metody, grafy v disertaci i v publikaci jsou stejné -

Soubory pacientek – nenalézám zmínku o informovaném souhlasu. Kontrolní skupina po „očistění“ tolerovaná, ale doporučuji v příštích studiích použít zdravé fertilmí ženy bez antikoncepce.

D/ výsledky disertace

Statistické hodnocení výsledků je zajímavé k jednotlivým skupinám žen, ke kontrolní skupině mám výhradu – viz poznámku výše, hodnotím velmi pozitivně dosažené výsledky laboratorní a imunohistochemické především u dívek s poruchami menstruačního cyklu a u pacientek léčených pro neplodnost. Výsledky ovariálních biopsií doplněné skvělou obrazovou přílohou dodávají disertaci hmatatelnou představu o sledovaných faktorech. V praxi by měla pokračovat sledování především antiovariálních a antizonálních protilátek a to pro účely odborných poraden pro neplodnost či IVF centra.

Zajímavá je myšlenka ze str.37 o ERT/HRT a redukcii autoantigenních epitopů. Což takhle další účinek této léčby- imunomodulační či dokonce imunosupresivní? Dotaz pro autorku.

Velmi zajímavé považuji i syndrom rezistentního ovaria – str. 54.

E/ Výhrady oponenta k předložené práci

Doporučuji řadit autory použité literatury dle abecedy. Ze 121 citací uvádí autorka jen devět z období 2001-2005, myslím si, že na srovnání se současnými výsledky je to málo. Velmi často autorka uvádí např. z různých studií, z četných studií – např. str. 12, ale neuvádí citace! Toto se opakuje na str.25 (...“léčba kortikoidy... zejména na kostru...“), str. 26, 27, 30, str. 53 ...“počátkem minulého století ... chybí uvedení , řada studií – chybí citace, mnoho napsáno – chybí citace , 63, 64 („různé studie s různými výsledky...“ – správné by bylo ty různosti vypsát a citovat!

Existuje citace metody podle Karnovského? Je-li, pak není uvedena.

Citují-li např. str. 15 – citace v závorce 47,48,49, uvedu 47-49, opakuje se např. na str. 17, 19, 54, apod. Str. 26 „U pacientek léčených pro infertilitu a sterilitu do IVF programu jsme korelovali hladinu AOP protilátek s úspěšnou fertilizací a otěhotněním pacientek“ – je k této větě uvedena citace 121 - Fučíková T.: Klinická imunologie v praxi. Praha 1997. Učebnici nemám při ruce, ani jinou práci ke srovnání. Skutečně patří tato publikace k myšlence autorky?

Str. 67 citace: Nováková D. et al.: Autoantibodies against adrenal gland and thyroid gland. Abstr. 3. symposium českých reprodukčních imunologů s mezinárodní účastí, Žďár nad Sázavou, 1997, s. 25 (tučně- správně), na téže straně 67 citace 7 a 14 jsou citovány dvakrát!

Jako v jiných disertacích, kromě autocitací a dvou citací knih –učebnic imunologických postrádám přínos i českých výzkumníků v této problematice.

Proč je tato práce zařazena do oboru Experimentální chirurgie (moc se o ní v textu nedozvídám)?.

E/ význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

Každá pacientka v uvedených souborech je přísnou individualitou, takže shrnovat výsledky z několika studií muselo být pro autorku obtížnější, pro čtenářkou orientaci vlastně také-.

Na druhé straně si myslím, že bychom si měli vážít **každého úsilí v reprodukční medicíně (zvláště laboratorního kombinovaného s klinickými)**, které je zaměřené na vysvětlení dalších poruch plodnosti a výzkumně ho viditelně podporovat. Z hlediska gynekologie, endokrinologie, imunologie reprodukce a imunohistochemie dosažené především interindividuální výsledky vysvětlují zcela nepochybně flexibilitu imunologických faktorů (viz např. před léčbou a po léčbě).

Několik mých skromných, spíše kosmetických oponentských poznámek jistě nesníží důležitost předložené disertace „Autoimunitní poškození ovária u dospívajících dívek. vliv antiovariálních protilátek na poruchy menstruačního cyklu a fertilitu“ oboru: Experimentální chirurgie, autorky MUDr.Hany Kosové - Mlčochové “. Autorka prokázala, že dokáže vědecky pracovat a proto doporučuji její práci k obhajobě podle & 47 VŠ zákona 111/98 Sb.

V Plzni, 1.5.2005 doc.MUDr.Zdenka Ulčová-Gallová,DrSc.