

Posudek disertační práce RNDr. Petry Dušátkové – Genetika MODY diabetu

Disertační práce RNDr. Petry Dušátkové má celkem 42 stran vlastního textu. Součástí jsou dále kopie celkem 5 publikovaných článků a 2 článků, které byly v době sepsání práce v recenzním řízení. V publikacích je RNDr. Dušátková 4 x první autorkou (2 publikace v *Pediatric Diabetes* (IF 2,7) a 1 publikace v *J. Pediatr. Endocr. Metab* (IF 0,7), 1 letter *Diabetic Medicine*, IF 3,0). RNDr. Dušátková je dále 1 x čtvrtou spoluautorkou (*Pediatric Diabetes*) publikovaného článku a spoluautorkou dvou článků v recenzním řízení (první respektive druhá spoluautorka)

Práce se zabývá nepochybně zajímavým a velmi aktuálním tématem MODY diabetu, ve kterém je díky pracovišti disertantky Česká republika mezi zeměmi s výborně zavedenou diagnostikou i sledováním pacientů s touto diagnózou. Jedná se o téma mimořádně důležité, protože správná a včasná diagnostika MODY diabetu umožňuje jednak adekvátní léčbu pacientů, jednak predikci výskytu tohoto onemocnění u potomků. Celkově je práce zpracována přehledně, orientace v textu je snadná a logická. Formálně je práce zpracována dobře z hlediska překlepů či jiných nesrovnalostí. Z obsahového hlediska jinak není částí Úvod ani Shrnutí genetického vyšetřování MODY co vytknout. Tato část dokazuje velmi dobrou orientaci autorky ve studované problematice.

Cíle práce jsou přehledně definovány

Metodická část je zpracována velmi stručně. Metody jsou však podrobně rozebrány ve vlastních publikacích. Šíře i kvalita použitých metodik je nepochybně špičková a celkově jí hodnotím velmi pozitivně. K této části nemám námítky ani připomínky.

Závěr a Směry dalšího výzkumu jsou pak stručně shrnuty na dvou stránkách. I přes stručnost obsahuje tato část práce všechny potřebné informace a nemám k ní žádné připomínky.

Z hlediska celkového hodnocení publikačních výstupů by práci prospěl seznam publikačních výstupů s uvedením impact factorů, což by oponentovi usnadnilo práci s jejich hledáním.

K práci mám dále následující dotazy:

1. V tabulce k rozhodování o diagnóze MODY na str. 14 je jako jedna z podmínek diagnózy uvedena glykémie u rodičů $\geq 5,8$ mmol/l. Zajímalo by mě, proč je hodnota 5,8 a nikoliv 5,6 – tedy běžná hranice normální glykémie.
2. Na straně 21 autorka uvádí, že zvýšený HDL cholesterol, je jedním typických znaků u DM HNF-1A MODY. Zajímalo by mě, proč je tato odchylka přítomná a zda nějak souvisí s mutací HNF-1A.
3. Za velmi cenné považují výsledky odeslaného rukopisu zabývajícího se makrovaskulárními komplikacemi u GCK-MODY diabetu. Tito pacienti nemají i přes zvýšenou glykémii na lačno podle výsledků autorů zvýšené riziko makrovaskulárních komplikací. Ve světle poznatků u pacientů s prediabetem je tento výsledek lehce překvapující, protože vzestup výskytu makrovaskulárních komplikací začíná již při hraničním zvýšení hodnot glykémie. Mají autoři pro tento nálezněk nějaké vysvětlení? Je možné, že mutace i přes zvýšení glykémie může vznik makrovaskulárních komplikací přímo ovlivňovat?

Celkově práce zahrnuje velké množství kvalitních výsledků a na PhD disertaci nadstandardní počet publikací v časopisech s uspokojivým impact factorem. Ve čtyřech případech je disertantka první autorkou, což svědčí pro její významný podíl na publikovaných výsledcích.

Celkové hodnocení:

Jde o zajímavou práci zabývající se důležitou problematikou s jasnou klinickou využitelností. Výsledky jsou nepochybně podloženy velkým množstvím práce, byly použity velmi kvalitní a moderní metody. Úvod i další části práce dokazují dobrou orientaci autorky v uvedené problematice. Celkově práci RNDr. Dušákové hodnotím jako výborný příklad aplikovaného genetického výzkumu s přímým využitím v klinické praxi. Z hlediska publikační aktivity i ostatních náležitostí práce jednoznačně splňuje všechny zákonné podmínky a doporučuji na jejím podkladě po úspěšné obhajobě udělení titulu PhD za jménem.

V Praze 4.4.2012..

Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

