

OPONENTSKÝ POSUDEK
na doktorskou disertační práci

**„Genový polymorfismus Th1/Th2 cytokinů
u pacientek s děložní myomatózou.“**

Autor: MUDr. Ondřej Sosna
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Oponent: doc. MUDr. Zdeněk Novotný, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň

Doktorská disertační práce MUDr. Ondřeje Sosny „Genový polymorfismus Th1/Th2 cytokinů u pacientek s děložní myomatózou“ byla vypracována v rámci doktorského studijního programu experimentální chirurgie gynekologicko-porodnické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze pod vedením školitele Doc.MUDr. Davida Kužela.CSc.

V „Úvodu“ autor formuloval cíl své práce.

Cílem práce bylo najít možné genetické faktory použitelné jako prognostických marker zvýšeného rizika děložních myomů.

Vlastní práce je členěna do 8 kapitol se subkapitolami.

Charakteristika práce

Celá disertační práce je prezentována na 62 stranách a k tomu jsou přiloženy publikace. Vlastní práce je na 51 stranách včetně anglického souhrnu a literatura na 11ti stranách. Literární odkazy obsahují 61 citací - z toho 6 českých. V seznamu prací publikovaných k tématu disertační práce jsou uvedeny 3 práce, z toho 1 v české literatuře, 2 práce v zahraniční literatuře, z toho 2 s IF. MUDr. Sosna je prvním autorem ve dvou pracích z toho 1 x s IF 1.14. U jedné práce s IF 1.14 je spoluautorem.

Práce je věcně i formálně vypracovaná s 5ti tabulkami a 3mi obrázky, které doplňují text.

V kapitole 1 „Úvod do problematiky“ autor rozebírá problematiku etiopatogeneze, symptomatologie, histopatologie a incidence děložních myomů. Tento úvod je psán srozumitelně a z pohledu gynekologa problematiku děložní myomatózy vystihuje. Jistě by bylo možné uvést poněkud detailnější rozbor doposud identifikovaných polymorfismů, jež jsou pokládány za součást genetické predispozice k výskytu myomů – např. výskyt polymorfismu v genu pro estrogenový receptor (viz publikace z roku 2006 a 2009: Govindan S. et al.: *Dis Markers*, 2009, 26(4):149-54. Villanova FE. et al.: *Steroids*, 2006,71(11-12): 960-5. Denschlang D. et al.: *Fertil Steril*, 2006, 85(2):462-7). Některé další mutace a polymorfismy mají možná okrajový význam (polymorfismy VEGF či progesteronového receptoru), nicméně i ony by mohli být v textu úvodu do problematiky zmíněny (Chang CC.

et al.: Taiwan J Obstet Gynecol. 2010 Sep. 49(3):247-53. Review.. Renner SP. et al.: Am J Obstet Gynecol. 2008 Dec. 199(6):648.e1-9. Epub 2008 Aug 8.)

Kapitola 3 „Materiál a metodika“ je psána jasně a výstižně, vyšetřeno bylo široké spektrum genových polymorfismů konkrétních cytokinů. Zvolené laboratorní metody jsou vhodné a jsou popsány dostatečně detailně, zvolené metody statistické analýzy odpovídají cílům a jsou použity též adekvátně. Ve výstupech a ve výsledcích se bohužel ale odrazil fakt, že velikost vyšetřované populace (102 pacientek s děložními myomy a 145 kontrolních žen) je hraniční. Co se týče složení kontrolní populace, je v textu definována jako ženy s negativní rodinnou, farmakologickou a onkologickou anamnézou a též s negativním sociografickým nálezem. Jako vhodné by se ale jevilo populaci charakterizovat ještě detailněji – jednalo se o placené zdravé dobrovolnice? Nebo to byly ženy, které byly na pracovišti léčeny z nějaké jiné indikace? Pokud to byly totiž např. ženy s endometriózou, pak by toto mohlo ovlivnit výsledky porovnání kontrolní skupiny se skupinou žen s myomy.

Překlepy:

- str. 55 – citace č.21 – Hořekší by asi mělo být Hořejší
- str. 44 – citace práce od doc.Máry by měla být uvedena jako (Mára, 2009)

Zpracování práce a použité metody svědčí o schopnostech autora k samostatné vědecké práci. Práce se vyznačuje logickou strukturou, jednotlivé kapitoly na sebe plynule navazují a jejich syntézou vzniká přehledný závěrečný souhrn, který podává celkovou informaci o získaných poznatech. Prostudovaná literatura je dokladem znalostí o zpracovávané problematice.

Otázka autorovi:

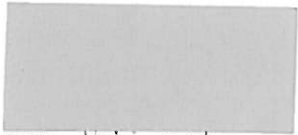
Dělení probandek na skupiny dle věku a porovnávání výskytu polymorfismu v takto dělených skupinách je zajímavé, nicméně přínosnější by dle mého názoru bylo např. dělení probandek dle BMI. Jak již popsal Brand a kolektiv v roce 2001, některé polymorfismy TNG - alfa mají vztah k BMI (Brand E. et al.: Int J Obes Relat Metab Disord. 2001 Apr. 25(4):581-5). Uvažoval autor o dělení skupin dle BMI a porovnání v tomto smyslu?

Závěr

Předložená disertační práce MUDr. Ondřeje Sosny „Genový polymorfismus Th1/Th2 cytokinu u pacientek s děložní myomatózou“ je jistě cenná rozsáhlým spektrem vyšetřovaných cytokinů a jejich polymorfismu. Na přínosu práce a atraktivitě výsledků se však odrazil fakt hraniční velikosti vyšetřované populace. Přesto práce plně vyhovuje kritériím na disertační doktorskou práci a prokazuje znalosti teoretické i klinické, způsobilost autora k vědecké práci a přináší i některé nové vědecké poznatky.

Doporučuji přijetí disertační práce k obhajobě Ph.D.

V Plzni dne 24.8. 2011


Doc. MUDr. Zdeněk Novotný, CSc.
přednosta Gynekologicko-porodnické kliniky
LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80
326 00 Plzeň

tel. : 377 105 232

fax.: 377 105 290

e-mail: novotnyz@fnplzen.cz