

Oponentský posudek doktorské disertační práce

MUDr. Radka Pourová:

Molekulárně genetická vyšetření u českých pacientů a rodin s vrozenou ztrátou sluchu a bez mutací v GJB2 genu

V předložené disertační práci se autorka věnuje objasnění příčiny vrozené ztráty sluchu využitím molekulárně genetické analýzy především genu SLC26A4. Práce je věnována aktuálnímu problému medicíny.

Samotná disertační práce má celkem 135 stran, vlastní text je na stranách 11 až 105, na stranách 108 až 135 je rozsáhlý seznam použité studované literatury obsahující celkem 328 titulů, které mapují řešenou odbornou problematiku. Práce je standardně členěná a přiměřeného rozsahu.

V obsáhlé úvodní části práce se MUDr. Pourová věnuje genetickým příčinám vrozené ztráty sluchu a jejímu dělení. Dále v této části práce podrobněji informuje o Pendredově syndromu, jehož etiologií se v práci především zabývá.

Cíle své disertační práce autorka jasně definuje v 7 bodech, které obsahují jak diagnostickou, tak i prognostickou a preventivní úlohu této genetické studie českých pacientů s prelinguální nesyndromovou ztrátou sluchu.

Soubor pacientů je jasně definován, stejně tak i kriteria výběru pacientů a metody využívané k diagnostice a zpracování výsledků.

Soubor zahrnoval celkem 303 českých pacientů s nesyndromovou ztrátou sluchu, u kterých byla realizována analýza genu SLC26A4. Pacienti byli rozděleni dle vstupních anamnestických údajů a dle výsledků specializovaného radiodiagnostického vyšetření. Ve spolupráci se zahraničním pracovištěm se autorka věnovala i analýze dalšího genu FOXI1 a dále haplotypové analýze sourozeneckých dvojic s vrozenou poruchou sluchu.

Získané výsledky molekulárně genetického vyšetření podrobila autorka důkladné analýze nejen srovnáním s výsledky dalších obdobných zahraničních studií, ale i analýzou všech nalezených variant a změn studovaného genu ve vztahu k jejich patogenitě a dále srovnání genotypu a fenotypu pacientů.

Práce obsahuje tabulky s přehledy nálezů vyšetření.

V práci je předložen návrh algoritmu pro správnou indikaci molekulárně genetické analýzy genu SLC26A4 a také doporučení k dispenzarizaci a sledování pozitivně testovaných pacientů.

Disertační práce MUDr. Radky Pourové zpracovává velmi závažnou a složitou oblast nejen lékařské genetiky – odhalování etiologie vrozené ztráty sluchu. Jedná se o unikátní studii rozsáhlého souboru českých pacientů s významnými výsledky využitelnými pro klinickou praxi. Autorka prokázala hluboké znalosti studované problematiky. V rámci studie autorka u vyšetřovaných pacientů identifikovala rovněž genetické změny v SLC26A4 genu, které dosud

nebyly v odborné literatuře popsány.

Zvolené postupy a metody zpracování považuji za adekvátní. Výsledky práce jsou velmi podrobně presentovány, i když v textu se pro velký objem analyzovaných dat stávají místy méně přehlednými. Ke zpracování lze mít jen malou připomínku týkající se několika „překlepů“, gramatických či stylistických nepřesností a nepřesnosti v číslování tabulek v závěrečné části práce.

Sledovaný cíl práce byl jednoznačně splněn. V práci je analyzována komplexní problematika vrozené ztráty sluchu, jako významného nejen medicínského, ale i socioekonomického problému a nutnost interdisciplinární spolupráce v péči o pacienty s poruchou sluchu. Na základě výsledků práce autorka navrhuje doporučený rozšířený postup při molekulárně genetické analýze u českých pacientů s vrozenou ztrátou sluchu.

Na autorku mám následující dotazy, které jsou především projevem zájmu, který u mne její práce vzbudila:

- Jaký je váš názor na sledování sluchu u dětí, u kterých byl zjištěn patologický nález při novorozeneckém screeningu kongenitální hypothyreosy?
- Jaký algoritmus, jaká diagnostická vyšetření, byste doporučila u pacientů před implantací kochleárního implantátu?
- Jaký je odhadovaný počet pacientů - kandidátů na analýzu genu SLC26A4 v ČR? Považujete diagnostiku genu SLC26A4 na jednom pracovišti v ČR za dostatečnou nebo by bylo vhodné tuto analýzu rozšířit například na dvě centra v České republice?

MUDr. Radka Pourová v předložené doktorské disertační práci prokázala podrobnou znalost studované problematiky a schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce. Předložená práce splnila požadavky kladené na disertační práci v Doktorském studijním programu Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie“.

Doporučuji proto vědecké radě 2. Lékařské fakulty University Karlovy v Praze, aby práci přijala k obhajobě za účelem udělení titulu „Ph.D.“.

V Brně dne 1. 6. 2014

MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.