

Posudek na disertační práci MUDr Ing. Konrada K. Sialy, MSc:

„The Evaluation of Calprotectin levels in the stool of Paediatric patients and healthy children in the Czech Republic“

Tématem předkládané práce je zhodnocení koncentrace bílkoviny kalprotektinu ve stolici v různých skupinách dětské populace. Jedná se o bílkovinu obsaženou v neutrofilních leukocytech, která tvoří až 60% celkového obsahu bílkovin v cytoplazmě neutrofilních leukocytů. Koncentrace této bílkoviny odráží množství migrujících neutrofilů ve střevním lumen. V poslední době je koncentrace kalprotektinu ve stolici využívána k hodnocení nejrůznějších patologických stavů vázaných na poškození střevní sliznice. Práci hodnotících koncentraci kalprotektinu ve stolici u dětské populace je podstatně méně než práci hodnotících tento parametr v dospělé populaci. O to významnější je hodnota zvoleného tématu se zaměřením na dětskou populaci nemocných i zdravých dětí v České republice.

Předkládaná práce se zabývá

1. hodnocením koncentrace bílkoviny **kalprotektinu** ve stolici dětí v České republice ve vztahu k organickým onemocněním gastrointestinálního traktu způsobujícím poškození střevní sliznice (*chronické střevní záněty*)
2. srovnává je s hladinami této bílkoviny u vzorku *zdravých dětí* v jednotlivých věkových skupinách
3. hodnotí koncentraci kalprotektinu ve stolici dětí s *opakovanými bolestmi břicha a s infekcí Helicobacter pylori*.
4. hodnotí koncentraci kalprotektinu ve stolici dětí s *virovou a bakteriální akutní gastroenteritidou*.
5. ve vztahu k chronickým střevním zánětům se práce zabývá *TNF-alfa G-A polymorfizmem*

Práce je psaná v angličtině, skládá se z 9 kapitol včetně úvodu a odkazů. Vlastní text má 106 stran, je doplněn 16 tabulkami a 46 grafy. 8.kapitola obsahuje seznam autorových publikací – 2x se podílel jako spoluautor na kapitole v odborné monografii, dále byl autorem a spoluautorem 21 prací publikovaných v časopisech (3x byl 1. autorem, 1x2., 2x3., 6x4. spoluautorem, 9x byl spoluautorem na dalším místech). Následuje seznam 6 abstrakt a posterů jejichž byl spoluautorem na významných odborných kongresech. Práce je doplněna referencemi 198 publikací vztahujících se k odborné problematice předkládané práce. Tyto publikace jsou v předkládané práci citovány.

V přehledném a logicky uspořádaném textu předkladatel po obecném úvodu zpracovává materiál a metody vyšetření. Hodnotí výsledky vyšetření kalprotektinu ve stolici v jednotlivých skupinách vyšetřovaných dětí. Výsledky jsou kromě textu dokladovány názornými grafy a tabulkami přinášejícími čtenáři ucelenou představu o dosažených výsledcích a jejich možnost správné indikace a hodnocení.

Vzhledem k zaměření na dětskou populaci je zvláště důležité ověření dynamických změn obsahu kalprotektinu ve stolici jednotlivých věkových skupin zdravé dětské populace. Jejich neznalost by mohla v klinické praxi způsobit zcela chybnou interpretaci provedeného vyšetření. Velmi pozitivní je neinvazivnost vyšetření prováděného ze vzorku stolice – zejména pro dětskou populaci.

Mimořádným přínosem předkládané práce je průkaz vazby mezi TNF-alfa 308 G-A polymorfizmem a chronickými střevními záněty, zejména s ulcerózní kolitidou. Tento molekulárně-genetický aspekt výrazně zvyšuje hodnotu i tak velmi dobré práce.

Zpracování celé práce je velmi detailní, rozebírá jednotlivé aspekty získaných laboratorních parametrů, hodnotí jejich vztah k podobným výsledkům vesměs zahraničních prací.

Kvalitní obsah celé práce doplňuje hodnotné písemné, grafické a statistické zpracování získaných výsledků .

Drobným negativem práce jsou některé „překlepy“, které ale nemění význam textu. Na str. 46 chybí porovnání hladiny albuminu u dětí s CD po 14 denní terapii (je znázorněno v fig. č.23). Na str. 63 (kapitola 4.3.5.) je odkaz na tabulku 32, která neexistuje (jedná se jistě o Fig. 32.)

Otázky k práci:

- 1) Jaká je představa o zařazení dětí s IBD do molekulárně genetických studií TNF? Bude to rutinní vyšetření, plánujete ještě rozšíření na event. jiné polymorfizmy?
- 2) Je představa, kolik gastroenterologických pracovišť v rámci ČR využívá – bude využívat stanovení kalprotektinu k diagnostice a léčbě?
- 3) Zvažujete vyšetření kalprotektinu ve stolici u skupiny nedonošenců s nekrotizující enterokolitidou ?
- 4) Jsou známy údaje o kalprotektinu ve stolici u dětí s céliakií ?
- 5) Kolik stojí 1 vyšetření kalprotektinu ve stolici, lze vyšetření nasmlouvat s pojišťovny?

Předkladatel prokázal výbornou znalost frekventní problematiky v dětské gastroenterologii. Vytěžil maximum ze získaných dat a shrnul možnosti aplikace moderní metody do klinické praxe. Předkládaná práce dokazuje, že i v pediatrii lze dobře skloubit práci klinickou a laboratorní.

Práce jistě splnila cíl, který si zadala. Aplikace výsledků práce v co nejkratší době do dětské gastroenterologie je žádoucí. Práce jasně dokumentuje autorovy velmi dobré teoretické znalosti, schopnost prakticky zvládnout řadu náročných metod a především samostatně řešit zvolený problém. Práce dostatečně splňuje nároky kladené na doktorskou disertační práci, kterou proto **doporučuji k obhajobě** a následnému udělení MUDr. Ing. Konradu K. Sialovi titul Ph.D.

Praha, 5.4.2007

doc. MUDr. Hana Houšťková, CSc.

