

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: **Imunitní mechanismy v patogenezi parodontitidy**

Autor: RNDr. Zuzana Krátká
Výzkumný ústav stomatologický
1. LF UK a VFN

Oponent: Doc. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.
Ústav patologické fyziologie a Stomatologická klinika
Lékařská fakulta MU Brno

Disertační práce RNDr. Zuzany Krátké má 150 stran textu a na dalších 27 stranách je rozsáhlý seznam citací z literatury. Text je doplněn 17 obrázky, 15 grafy a 21 tabulkami.

Práce je členěna obvyklým způsobem. Současný stav znalostí o problematice onemocnění parodontu, včetně jejích rizikových faktorů a imunitních mechanismů podílejících se na vzniku a rozvoji parodontitidy je zpracován na prvních 45 stranách. Autorka se stručně zmiňuje o klasifikačních systémech těchto nemocí, rozebírá vliv známých rizikových faktorů, jak environmentálních, tak i genetických a podrobně popisuje úlohu imunitních mechanismů při rozvoji těchto chorob.

Cíle práce jsou dosti široce definovány na str. 45-46. V další části je uvedena charakteristika analyzovaných souborů a uveden popis použitých metod, počínaje mikrobiologickými, přes imunologické metody až po pilotní genetickou studii. Následně jsou popsány experimentální výsledky šesti jednotlivých částí projektu (asi na 65 stranách). Poslední částí disertační práce jsou diskuse a závěr, následovány přehledem použité literatury.

Aktuálnost práce, volba tématu

Téma disertační práce bylo zvoleno vhodně. Prevalence onemocnění parodontu je v současné době vysoká a metodami prevence se jí dosud nedaří příliš snížit. Autorka si ve své disertační práci vytyčila cíle, které mohou rozšířit naše znalosti patogenezi těchto chorob.

Cíle disertace

Cíle práce byly stanoveny velmi široce; od analýzy genetické predispozice k rozvoji agresivní parodontitidy, přes imunologická vyšetření poruch funkce neutrofilních granulocytů, produkci Th1/Th2 cytokinů a jejich ovlivnění různými stimuly, včetně analýzy složení mikrobiálního plaku a jeho vlivu na cytokinové profily,

po biochemická vyšetření, provedená se záměrem objasnit případné spojitosti mezi onemocněním parodontitidou a rizikem rozvoje aterosklerózy.

Metodika

Autorka v práci použila velmi rozsáhlou škálu metodik počínaje metodami kultivace bakterií a jejich detekce pomocí hybridizačních metod, přes metody PCR-RFLP po řadu variant imunologických a biochemických postupů (ELISA a další).

Výsledky disertační práce

Výsledky jsou zpracovány na cca 65 stranách, přičemž jsou rozděleny na 6 jednotlivých experimentálních studií. Mnohé z nich obsahují velké počty údajů, logika řazení jednotlivých studií a jejich vzájemné souvislosti nejsou z práce úplně jasné. Celkově je tato část práce poměrně málo přehledná, některé z výsledků vzbuzují dojem předběžných zjištění, příp. exploatační analýzy dat; bylo by vhodnější již v těchto místech zdůraznit, které ze získaných poznatků mají zásadní význam. Vzhledem k charakteru výsledků by bylo přehlednější častěji využívat k jejich prezentaci tabulek a grafů.

Diskuze

Diskuze se vztahuje k tématům práce a je také uspořádána dle jednotlivých experimentálních studií. Autorka porovnává své nálezy a závěry s publikovanými údaji uvedenými ve světové literatuře, přičemž však málo využívá svého autorského práva k hodnocení nejen svých, ale i literárních údajů v širším kontextu.

Závěr

V závěru autorka víceméně opakuje hlavní získané výsledky, příp. i části z diskuze. Závěr by však měl být konzistentnějším shrnutím spojujícím hlavní výstupy jednotlivých experimentálních studií a diskutovaných vztahů. Autorčinou omluvou může být jednak dosud menší zkušenost s vědeckou prací, jednak fakt, že pro širší diskusi této velmi složité problematiky jí chybí dostatečná hloubka medicínského „backgroundu“.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

1) Již značný rozsah disertační práce naznačuje, že téma a cíle byly stanoveny příliš široce. Použité soubory sledovaných osob jsou poměrně malé, což sice může dostačovat pro imunologické analýzy, genetické studie by však vyžadovaly mnohem větší soubory pacientů pro získání dostatečné „power study“.

2) V metodách není zařazen standardně požadovaný odstavec o statistickém vyhodnocení výsledků. Použité statistické metody ke zpracování jednotlivých experimentálních částí jsou sice zmíněny u jednotlivých porovnávaní, není však vždy použito vhodných metod; pro většinu analýz by bylo vhodnější využít neparametrických testů: při malém počtu získaných údajů a s tím související nedostatečné znalosti jejich distribucí jsou bezesporu vhodnější než testy parametrické. V jednom případě (v rukopisu práce o IL-1 polymorfizmech u pacientů s parodontitidou – str. 73, čtvrtý řádek odspodu) se mluví dokonce o použití „Student's non parametric t-test...“, což je ovšem zřejmý překlep nebo nepochopení. Co vedlo autorku k používání parametrických testů při hodnocení výsledků?

3) V místech, kde je porovnáváno více parametrů (např. tab. 19-20) nebyla zjevně provedena korekce na mnohonásobné srovnání.

4) V textu výsledků experimentální části č.1 autorka mluví o asociaci kombinovaného genotypu s rizikem progresu onemocnění (str. 69). V příloženém anglicky psaném rukopise této práce používá v textu i tabulkách (na více místech) výraz „composite genome“. Z literatury je znám anglický termín „composite genotype“ – z jakého důvodu autorka používá jiného termínu?

Závěr

Autorka se ve své disertační práci zaměřila na vysoce aktuální téma. K jeho řešení zvolila adekvátní metody a většinu stanovených cílů práce splnila. Autorka prokázala, že ovládá vědecké metody práce, je schopná samostatné vědecké činnosti a má přehled o dané problematice v oboru.

Disertační práce RNDr. Zuzany Krátké: „Imunitní mechanismy v patogenezi parodontitidy“ splňuje podmínky paragrafu 47 Vysokoškolského zákona č.111/98 Sb. a proto práci v předložené formě doporučuji k obhajobě. Dále doporučuji, aby byl po úspěšné obhajobě RNDr. Zuzany Krátké udělen akademický titul ve zkratce Ph.D.

V Brně dne 13.7. 2006

Doc. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.