

Oponentský posudek disertační práce

Název práce:

**Hodnocení efektivity celostátního celoplošného novorozeneckého screeningu vzácných onemocnění v České republice a hledání cest k jejich zlepšení
(Evaluation of neonatal laboratory screening efficacy in the Czech Republic and its improvements)**

Autor práce: MUDr. Jan David
Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta

Tématem disertační práce bylo vyhodnocení jak celopopulační, tak i klinické efektivity novorozeneckého laboratorního screeningu vzácných onemocnění (populační frekvence nižší než 1:2000) a optimalizace balance mezi jeho detekční schopností a zátěží zdravé části populace. Ke zpracování byla využita data z centrálních screeningových laboratoří v České republice. Do analýzy byli zahrnuti novorozenci vyšetřeni v letech 2002-2017.

Výstupem této disertační práce jsou 4 původní publikace a u všech je dr. David uveden jako první autor. Dvě jsou v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF 2,242 a 0,800. Další dvě jsou v českých recenzovaných periodikách.

Dále je spoluautorem 1 původní práce v českém recenzovaném periodiku a je rovněž uveden na 5 kazuistikách, jednou jako první autor v zahraničním časopise s IF 0,7 a čtyřikrát jako spoluautor v českém recenzovaném periodiku.

Na českých konferencích přednesl 6 přednášek a prezentoval 2 postery. Další dva postery prezentoval na zahraničních konferencích.

Samotná práce je fakticky rozdělena do sedmi kapitol (i když jsou vyznačeny pouze čtyři): 1. Úvod, 2. Přehled problematiky, 3. Cíle disertační práce, 4. Metodika, 5. Komentované publikace, 6. Závěry, 7. Souhrn v českém a anglickém jazyce. Po těchto kapitolách následují: 1. Přehled publikací, přednášek a posterů, 2. Seznam použitých zkratk, 3. Seznam použité literatury (104), 4. Seznam tabulek (15) a obrázků (3), 5. Seznam příloh (4). Kapitolám předchází Prohlášení, Identifikační záznam + klíčová slova česky i anglicky, a Obsah.

Disertační práce obsahuje všechny náležitosti. Nejsou v ní zásadní formální chyby. Je napsaná čtivým stylem bez překlepů. Teoretická část se logicky rozvíjí od obecného úvodu obsahujícího základní charakteristiku novorozeneckého screeningu a vzácných onemocnění, přes provedení v České republice a končí popisem nemocí vyhledávaných v České republice. Tabulky a obrázky vhodným způsobem dokumentují celou práci.

Jedna drobná poznámka na okraj: I v odborné literatuře bychom měli usilovat o čistotu mateřského jazyka, např. na str. 9 odst. 2 předposlední řádka: slovo „fokusu“ zní jako násilný anglosaský výraz.

Předložená disertační práce se zabývá velice aktuálním tématem: novorozeneckým laboratorním screeninem (NLS) jako významným nástrojem sekundární prevence, který díky včasné detekci pacientů umožní zahájení léčby ještě v asymptomatickém stádiu nemoci a zvýší tak kvalitu jejich života.

Dotazy a připomínky k disertační práci:

Práce je psána srozumitelně. Výstupy a jejich uplatnění v praxi jsou jasně formulovány. Nemám zásadních připomínek. Mám jeden spíše genetický dotaz:

Dnes se hodně diskutuje o primární prevenci na úrovni „extended carrier screening“ tj. celoplošný prekoncepční genetický screening na závažné autozomálně recesivní choroby u osob bez rodinné anamnézy. Základním předpokladem je vysoká záchytnost screeningového testu přibližně 90 %. Kolik mutací by se muselo vyšetřit u deficitu 21-hydroxylázy v naší populaci, aby byla splněna 90% záchytnost?

Závěr: Disertace je prezentována ve čtyřech původních prvoautorských pracích, z nichž dvě jsou v zahraničních časopisech s faktorem impaktu IF 2,242 a 0,800. Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto doporučuji udělení titulu „Ph.D.“.

Posudek vypracován: 19. 3. 2019



Prof. MUDr. Marie Černá, DrSc.
Ústav lékařské genetiky
3. LF UK