

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Patofyziologie urátových transportérů v primární dně

Autor: MVDr. Kateřina Pavelcová

Disertační práce je standardně koncipována do jednotlivých kapitol. Úvod spisu strukturovaně popisuje fyziologické, patofyziologické a genetické aspekty, které se vztahují k metabolismu kyseliny močové. Soustředěněji je v této kapitole výklad věnován aspektům hyperurikémie a dnavé artritidy (dně). Text úvodní části práce je zdařile sestaven, poskytuje rozhodující informace o dané problematice, která je tak dobře pochopitelná odborníkům i jiných medicínských specializací.

Další části disertace jsou zcela cíleně zaměřeny na problematiku primární hyperurikémie a primární dny. Autorka práce má jasně definované cíle svého badatelského zaměření, včetně metodiky a hodnocení získaných výsledků. Pro molekulárně-genetickou analýzu byly sestaveny dvě skupiny dospělých – první byla reprezentována pacienty s primární hyperurikémií, resp. dnou, druhou reprezentovali zástupci běžné populace. Obě skupiny (objektivně uveden počet jedinců/pohlaví, vč. příp. komorbidit) měly odpovídající počet zástupců a byly tak vytvořeny předpoklady k získání dostatečně kvalitních, resp. relevantních výsledků, které mají význam pro hodnocení statistických ukazatelů.

Nalezené genetické varianty v analyzovaném souboru pacientů byly následně hodnoceny pomocí binomického testu ve snaze zjistit možné rozdíly mezi „domácí“ populací a údaji vztahujícími se k „jiné“ evropské populaci. Získané výsledky byly dále analyzovány také s ohledem na rozdílnost ve vztahu k polymorfismu proteinových transportních systémů. Výsledky své práce autorka velmi účelně uvádí vždy jednotlivě k příslušným genům urátových transportérů, přitom nechybí údaje o statistické významnosti. Je to velmi cenná část disertačního spisu, která nepochybně zcela splňuje aspekty originality a potencionálně bude možno získané údaje využít i pro další badatelské úsilí autorky, resp. příslušného výzkumného kolektivu spolupracovníků.

Neméně významná je i diskuse a závěr disertační práce. Autorka nejen velmi dobře konfrontuje vlastní získané poznatky s údaji literárními, ale především přesvědčivě uvádí, která či které genetické varianty jsou s vysokou pravděpodobností asociovány s primární

hyperurikémií a dnovou artritidou; souběžně pak autorka na základě získaných výsledků uvádí, které genetické varianty riziko dnové artritidy snižují. Získané výsledky mají zcela nepochybně význam pro běžnou klinickou praxi. Současně však tyto výsledky mají uplatnění pro možné léčebné intervence u primární hyperurikémie, resp. dny a mohly by přispět k příp. nalezení další-nové farmakoterapie u těchto poměrně závažných změn zdravotního stavu lidských jedinců.

Grafické přílohy práce jsou názorně a přehledně uvedeny. Také seznam literatury je náležitě sestaven.

Oponent prohlašuje, že autorka beze zbytku splnila všechny cíle své práce a velmi zdařile získané výsledky v celém spisu uvedla. K vynikající úrovni disertace jistě přispěla i školitelka, která je mezinárodně renomovanou osobností v problematice orientované na všechny aspekty související s purinovým metabolismem. Je třeba ocenit, že i když určité části práce vznikly na základě týmové výzkumné spolupráce, autorka disertace jasně uvádí ty rozhodující skutečnosti, kde podíl na sestavení spisu byl její individuální. Jako velmi zdařilý text v závěru disertačního spisu hodnotím to, že autorka jasně uvádí přednosti a limitace, které její práci charakterizují. Úroveň zpracování a celkový význam předložené disertace umocňuje fakt, že Dr. Pavelcová ve vztahu k hyperurikémii a dně je autorem/spoluautorem několika publikací, které byly uveřejněny v prestižních zahraničních periodících s vysokým IF a náročným recenzním řízením (kopie těchto publikací jsou součástí disertační práce).

S respektováním výše uvedeného textu proto prohlašuji, že autorka disertace prokázala všechny atributy vztahující se k samostatné a tvořivé vědecké práci a tím k udělení titulu „Ph.D.“. Doporučuji, aby disertační spis byl předložen k obhajobě před příslušnou komisí 1. LF UK.

I když si uvědomuji badatelské zaměření autorky disertace, měl bych na ni jen jednu otázku:

U předčasně narozených novorozenců je prokázáno, že mají nevratně snížený počet funkčních jednotek ledvin, tj. nefronů. Dále se setkáváme s novorozenci, kde v důsledku

devastujícího zánětu střeva (nekrotická enterokolitida) musí být provedena různě rozsáhlá resekce tenkého nebo tlustého střeva. Tyto děti pak následně mají tzv. syndrom krátkého střeva, což je určitý zdravotní handicap. Domnívá se autorka disertace, že by tyto dvě skutečnosti mohly hypoteticky podmiňovat významnou ztrátu urátových transportérů (v ledvinách/střevě) a přispívat příp. k snadnějšímu rozvoji primární hyperurikémie, resp. dnové artritidy v dalším období života?

26.7. 2021

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Pediatrická klinika LF MU a FN Brno