

Univerzita Karlova v Praze
1.lékařská fakulta
Děkanát – Kateřinská 32
Praha 2
121 08

V Brně 12. prosince 2008

Věc: Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Marka Böhma, Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK Praha a VFN Praha

Název práce: Clinical impact of cytochrom c oxidase disorders

Posudek vypracovala: MUDr. Dagmar Procházková, Ph.D., 1. dětská interní klinika LF MU Brno a FN Brno

K oponentuře byla předložena výše uvedená práce pana MUDr. Marka Böhma ve svázané formě. Práce je na 91 stránkách včetně literatury. Je uvedeno 208 citací, z toho 18 prací českých autorů. Součástí práce je 10 tabulek a 9 přehledných obrázků. Samotný text je účelně členěn do části teoretické (Úvod, Přehled o současném stavu problematiky) a experimentální (Materiál a metody, Výsledky a diskuze, Závěr). Jasně jsou definovány cíle disertační práce a v diskuzi jsou porovnány vlastní výsledky s výsledky zahraničních a domácích autorů. Přehledně jsou formulovány závěry plynoucí z této práce a nastíněny směry dalšího výzkumu. Celý text je logicky utříděn a je psán dobrou angličtinou.

Nyní konkrétně k jednotlivým bodům hodnocení:

A/ Aktuálnost zvoleného tématu. Téma bylo zvoleno vysoce aktuálně. I přes pokroky v diagnostice dědičných poruch metabolismu jsou mitochondriální poruchy stále u části nemocných nerozpoznány a pacienti umírají bez stanovení kauzální příčiny nemoci. Z vlastní zkušenosti vím, že lékaři na toto onemocnění poměrně málo myslí v diferenciální diagnostice u pacientů s postižením několika orgánů

současně. Navíc má stanovení diagnózy mitochondriální poruchy význam pro genetické poradenství v postižené rodině.

B/ Splnění sledovaného cíle. Dle mého názoru splnila disertační práce všechny stanovené cíle. Z hlediska České republiky lze považovat soubor vyšetřených pacientů za velký. Všichni pacienti byly komplexně vyšetřeni stran anamnézy, klinických projevů onemocnění, biochemických a hematologických parametrů. Byla provedena vyšetření histochemická a metodou molekulární analýzy určen genotyp pacientů s mitochondriální poruchou.

C/ Zvolené metody zpracování. Byly zvoleny vhodné metody zpracování získaných výsledků. Výsledky byly správně interpretovány.

D/ Výsledky disertace a nové poznatky z ní plynoucí. Výsledky práce byly publikovány v zahraničních časopisech s IF a v českých vědeckých časopisech. Počet publikací v zahraničních časopisech s IF je vynikající. Ve dvou publikacích s IF je doktorand prvním autorem.

E/ Význam pro společenskou praxi nebo další rozvoj vědy. Diagnostické možnosti mitochondriálních poruch se v České republice i celosvětově stále rozvíjí. To vzbuzuje oprávněné naděje, že i přes vysokou úmrtnost pacientů budou tato onemocnění u většiny nemocných diagnostikována včasné s možností genetického poradenství a prenatální diagnostiky v postižené rodině. Významná je z mého pohledu i skutečnost, že se podařilo vytvořit rozsáhlý soubor pacientů a jejich příbuzných a to na mezinárodní úrovni. Výsledky práce přispěly k lepšímu pochopení přirozeného průběhu onemocnění a korelaci mezi genotypem a fenotypem u pacientů s poruchou cytochrom c oxidázy. Podařilo se zavést nové metody k diagnostice mitochondriálních poruch. Byly vytvořeny základy pro další vědecké zkoumání energetického metabolismu u nedonošených dětí v časných fázích vývoje.

F/ K předložené práci mám tyto připomínky:

Tabulky a obrázky nejsou v celém textu číslovány postupně za sebou, ale každá kapitola má svá čísla obrázků a tabulek, což působí nepřehledně. Na straně 11 není schéma označeno jako obrázek. Tabulka č. 5 v části Výsledky není přesně popsána: chybí označení počtu vyšetřených komplexů III v různých věkových skupinách. Tyto připomínky považuji za formální, nemám odborné připomínky.

G/ Na autora mám tyto dotazy:

1. Co je podle Vašeho názoru nejtypičtějším klinickým nálezem u pacientů s mitochondriální poruchou, který by měl vést k podezření na toto onemocnění. Která

tzv. screeningová vyšetření by měl provést ještě lékař, který podezření na toto onemocnění vysloví, a která specialista?

2. Jaká hodnota laktátu v krvi je pro Vás suspektní z mitochondriální poruchy? Kolikrát byste toto vyšetření opakoval a za jakých podmínek?

3. V práci uvádíte přehled prací ve vědeckých časopisech. Přednášel jste výsledky Vaší práce i na některé vědecké konferenci?

H/ **Doporučení k obhajobě.** Jednoznačně **doporučuji** výše uvedenou práci k obhajobě. Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

MUDr. Dagmar Procházková, Ph.D.

1.dětská interní klinika LF MU Brno a FN Brno

Černopolní 9

Brno

625 00

Tel. 532 234 962

Fax. 532 234 813

E-mail: prochazkovad@fnbrno.cz

