

Posudek disertační práce

Preeklampsie a některé její imunogenetické faktory

MUDr. Libor Hradecký, LFUK Plzeň

Předložená disertační práce je věnována problematice preeklampsie (PE), což je v současné době nejčastější komplikace druhé poloviny gravidity u žen v rozvinutých zemích. Lze proto říci, že téma disertační práce je zvoleno velmi příhodně. K volbě tématu jistě přispěla i skutečnost, že disertantovo pracoviště se touto problematikou zabývá řadu let na vysoké úrovni.

Významnou obsahovou složkou práce je zevrubný literární přehled. Autor v něm referuje stav novějších znalostí o příčinách a patofyziologických mechanismech PE i o recentních léčebných přístupech. Rozebírá téma na širokém základě, nejen v souvislosti s náplní své vlastní práce. V kapitolách o etiopatologii PE věnuje hodně pozornosti oxidativnímu stresu a funkci volných radikálů a s tím souvisejícím možností prevence PE podáním antioxidantů. V dalších částech literárního úvodu je rozebrán možný podíl imunitních faktorů na indukcii rozvoje PE, včetně funkce antifosfolipidových protilátek (APA). Autor dále zmiňuje i poznatky související s genetickou teorií PE. Náplní následujících kapitol je pak přehled o léčebných a preventivních postupech a o atypických formách PE, zejména těhotenské hypertenzi a HELLP syndromu. Celkově lze říci, že literární přehled je vypracován velmi pečlivě a obsahuje i několik prací z nejnovější doby.

Další část práce tvoří vlastní studie. V metodické části autor charakterizuje soubor sledovaných žen, tvořený 55 pacientkami s PE (s vyloučením žen trpících jinými patologiemi) a 55 ženami, které fyziologicky porodily po nekomplikovaném těhotenství. Dále je popsána metodika stanovení APA, využívající jednak vlastní modifikace ELISA testů, jednak komerčně vyráběných diagnostických ELISA setů. Trombofilní mutace byly určovány specializovanou genetickou laboratoří s použitím standardní DNA analýzy. Použité metodiky jsou podle mého názoru adekvátní a soubor pacientek, s ohledem na incidenci PE kolem 5% všech gravidit, zcela přiměřený.

Výsledková část práce je rozdělena do dvou celků. V prvním jsou podrobně popsány výsledky analýzy přítomnosti autoproti látek proti jednotlivým fosfatidům. V souladu s tradicí dizertantova pracoviště jsou zvlášť měřeny autoproti látky proti sedmi různým fosfatidům a proti beta-2 glykoproteinu 1. Výsledky jsou zpracovány do ilustrativních grafů a adekvátně statisticky vyhodnocovány. Nejvýznamnější zvýšení u pacientek s PE ve srovnání se zdravými rodičkami bylo zjištěno u protilátek IgG proti fosfatidylserinu a IgG i IgM proti

kardiolipinu (vždy $p < 0,001$). V závěru prvního výsledkového celku jsou uvedeny zajímavé grafy, zobrazující korelaci mezi krevním tlakem a hladinami antikardiolipinových protilátek u jednotlivých pacientek – korelace je pozitivní na 5% hranici statistické významnosti.

Druhá část výsledků se týká přítomnosti trombofilních mutací Leiden, Factor II, MTHFR C677T a MTHFR A1298C. V četnosti žádné z mutací nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi pacientkami s PE a zdravými rodičkami.

Práce dr. Hradeckého přináší rozsáhlý soubor pozorování týkajících se přítomnosti APA u žen s PE – zde je třeba zdůraznit, že sledování autoproti látek proti souboru sedmi různých fosfatidů a beta-2 glykoproteinu 1 u stejných pacientek je specifikem autorova pracoviště a pravděpodobně nemá na jiných pracovištích obdobu. Tím je splněn první ze stanovených cílů. K druhému stanovenému cíli – hledání prediktivních markerů PE v časných fázích gravidity – lze podle autorova názoru přiřadit sledování autoproti látek IgA proti beta2-glykoproteinu 1, eventuálně dalších (anti-kardiolipin IgG a anti-fosfatidylserin IgG).

Práce je provedena pečlivě, s velmi pěknou dokumentací a minimem drobných chyb. Jen nemohu souhlasit s označováním tříd imunoglobulinů jako "izotop", což je v práci celoplošně dodržováno ☺. Pravděpodobně zasáhla automatická kontrola pravopisu úpravou z "izotypu" (přesto by při finální kontrole mělo být opraveno).

Podle mého názoru lze práci doporučit k obhajobě.

V Praze dne 18. června 2011

.....
MUDr. Jindřich Madar, CSc.