

V úvalu 84
150 06 Praha 5
tel.: +420-2 2443 3300
+420-2 2443 6789
fax.: +420-2 2443 3322
e-mail: pavel.seeman@lfmotol.cuni.cz

Prof. MUDr. Karel Šonka DrSc
předseda oborové rady neurovědy
PGS
Děkanát UK 1. LF
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

28.8. 2006

Oponentský posudek doktorské disertační práce

MUDr. David Kemlink

Genetické a etiopatogenetické aspekty syndromu neklidných nohou.

S potěšením a zájmem jsem si přečetl a seznámil se s disertační prací MUDr. Davida Kemlinka, kterou považuji za tematicky velmi kvalitní a co do rozsahu práce na projektu opravdu úctyhodnou. MUDr. D. Kemlinka jsme poznal na několika neurologických sjezdech tuzemských i mezinárodních, kde prezentoval průběžné výsledky své práce a zapůsobil na mě neobyčejnou kompetentností a znalostí metod pro hledání genetických příčin či predisponujících faktorů pro velmi častou poruchu s neobjasněnou genetickou podstatou „syndrom neklidných nohou“ (RLS). MUDr. Kemlink prokázal a to nejen v předložené disertaci, že zvládnul jak práci klinickou, s pacienty a jejich vyšetřením, tak i velmi složité a často zcela nové a nejmodernější postupy a dovednosti laboratorní práce i následného jak statistického hodnocení tak i dalších výpočtů. Autor nesporně plně využil možnosti propojení klinické práce a zkušenosti špičkového pracoviště pro spánkovou medicínu pod vedení své školitelky Prof. MUDr. S. Nevšimalové DrSc, se zkušenostmi a vybavením špičkového genomového laboratorního centra v Mnichově. Autor prokázal na reprezentativním souboru pacientů rozdíly mezi familiárním a sporadickým RLS a to hlavně v nižším věku při nástupu u familiární formy a dále potenciální roli erythropoetinu při rozvoji RLS. Pomocí asociačních studií autor potvrdil a zúžil oblasti na chromosomech 12, 14 a 17 jako potenciální lokusy genů spojených s RLS a dále přispěl k objevení nového lokusu spojeného s RLS na chromosomu 19.

Téma disertační práce:

Téma disertační práce je rozhodně velmi aktuální a zpracovává nejmodernějšími metodami problematiku poruchy RLS, která sice byla popsána již v 17. století, ale systematicky je studována až teprve v posledních zhruba 10 letech. Genetická podstata RLS je dosud zcela neobjasněná a není znám dosud žádný známý zodpovědný gen, jehož porucha by vedla k RLS. Familiární výskyt obtíží však ukazuje na genetický podklad RLS. Disertace obsahuje jednat výsledky od několika českých

rodin s RLS a jednak popisuje výsledky získané z evropské multicentrické studie rodin s RLS, na niž se MUDr. Kemlink během svého PGS významnou měrou aktivně podílel.

Rozsah udělané práce je úctyhodný a řada negativních výsledků je cenou na nové poznání a odráží dosavadní neprobádanost této oblasti a potvrzuje aktuálnost tématu.

Předloženou disertaci považuji jak po stránce formální tak i obsahové i významu a přínosu pro obor za vynikající.

Cíl práce:

Vytčené cíle práce byly nepochybně splněny a to jak vyšetření klinických a biochemických markerů tak i provedení vazebných analýz a asociačních studií.

Metody zpracování:

Autor v disertaci prokazuje zvládnutí řady metod od klinického vyšetření pacientů přes statistická vyhodnocení výsledků a dále nejmodernější metody molekulárně genetické a zpracování výsledků a výpočty pro klasické vazebné analýzy i nové parametrické vazebné analýzy a asociační studie. Musím přiznat, že na kontrolu správnosti použití a provedení řady těchto metod se nepovažuji za dostatečně kompetentního a zkušeného, tam jsem přesvědčen, že MUDr. Kemlink je v současnosti jedním z mála takto kvalifikovaných a v této problematice a metodikách zkušených lidí v naší zemi.

Výsledky práce:

Výsledky předložené disertační práce autor publikoval v oponentovaných časopisech s IF, kde je třeba vyzvednout hlavně nedávno přijatou práci do Movement Disorders – (Gen Physiol Biophys a Clinical Genetics) což ukazuje na význam a kvalitu jeho práce a získaných výsledků. Recenzní řízení dalšího článku údajně probíhá.

Hlavní výsledky lze kromě řadě negativních výsledků shrnout následovně. Autor prokázal rozdíly mezi familiárním a sporadickým RLS a to hlavně v nižším věku při nástupu u familiární formy a dále potenciální roli erythropoetinu při rozvoji RLS. Pomocí asociačních studií autor potvrdil a zúžil oblasti na chromosomech 12, 14 a 17 jako potenciální lokusy genů spojených s RLS a dále přispěl k objevení nového lokusu spojeného s RLS na chromosomu 19. Další výsledky, ke kterým autor aktivně přispěl jsou výsledky EU-RLS-GENE konsorcia.


Přínos pro další rozvoj:

Předložená disertační práce a její výsledky jsou velmi důležitým a nezbytným základem pro další rozvoj a zkoumání molekulární podstaty RLS jak v naší zemi, tak i v evropském a celosvětovém měřítku. Přímý přínos pro klinickou praxi lze čekat až po identifikování a charakterizaci zodpovědných genů, ale k jejich nalezení dosavadní práce a výsledky MUDr. Kemlinka nesporně přispěly a přispívají a věřím, že i dále přispívají budou.

Závěr:

V předložené disertační práci MUDr. David Kemlink zcela nepochybně prokázal předpoklad a schopnosti k samostatné tvořivé vědecké práci od přípravy studie, přes provedení, vyhodnocení až po úspěšnou publikaci. Předložená práce podle mého názoru splňuje nejvyšší kritéria kladená pro práci Ph.D. a to i v měřítku vyspělých evropských zemí.

Na základě předložené disertační práce MUDr. Davida Kemlinka i jeho publikovaných článků v časopisech s významným IF doporučuji, navrhuji mu udělit akademickou hodnost „philosophiae doctor“ (Ph.D.)


MUDr. Pavel Seeman Ph.D.
Klinika dětské neurologie, DNA laboratoř
Universita Karlova v Praze. 2.lékařská fakulta

