

„Význam IGF1 a vybraných polymorfismů v IGF1 genu pro postnatální růst dětí SGA/IUGR a extrémně nezralých novorozenců“.

MUDr. Jitka Kytarová zvolila pro disertační práci téma velmi aktuální. Nárůst počtu extrémně nezralých dětí – narozených před 26. gestačním týdnem – a jejich další vývoj v průběhu dětství a dospělosti je v centru zájmu nejen neonatologů, ale i všech lékařů zabývajících se rozvojem závažných kardiovaskulárních chorob a diabetu mellitu 2 typu u těchto jedinců v dospělosti.

Cílem studie bylo prospektivní antropometrické sledování dětí narozených ve 22.-25. a 26.-27. týdnu gestace a vztah mezi postnatálním růstem extrémně nezralých dětí, dětí SGA a donošených dětí AGA a výskytem polymorfismů v IGF1 genu: (CA)10-24 repetitivních polymorfismů v promotoru, (CT)n polymorfismů v 2. intronu, mikrosatelitního markeru D12S318 v 3'UTR, (CA)n polymorfismu 216 bp v 2. intronu a 185 bp v 3'UTR.

První část studie tvořilo 242 dětí narozených ve 22.-27. týdnu gestace, z nichž přežilo 83,5% - 14,9% s vážným poškozením. Z výsledků vyšetřovaných polymorfismů IGF1 genu vyplývá, že mohou ovlivňovat prenatální růst AGA dětí, avšak absence signifikantních rozdílů u SGA může svědčit o silném vlivu zevního prostředí na postnatální růst.

Další dvě skupiny dětí byly antropometricky sledovány v určených intervalech a prognóza dětí narozených po 24. gestačním týdnu se zásadně nelišila. Studie se nelišila od citovaných autorů – obvod hlavy, obvod pasu, celkové množství tuku (s vyšším podílem intraabdominálního tuku) jsou parametry vhodné pro sledování i později v dětském věku. Jako nejohroženější jsou uváděny SGA/IUGR děti bez postnatálního růstového výšvihů nebo děti s rychlým přibýváním na váze po narození. Výška extrémně nezralých dětí narozených ve 25. týdnu a mezi 26.-27. týdnem gestace byla lepší než u dětí narozených před 25. gestačním týdnem. Významný je i pokles dynamiky růstu obvodu lbi – 15% nezralých dětí má obvod lbi – 2SD.

Prezentovaná studie neprokázala vztah mezi postnatálním růstem a výskytem (CA)n polymorfismů v promotoru v IGF1.

Autorka cituje řadu zahraničních autorů, kteří řešili podobný problém částečně se shodnými, ale i rozdílnými výsledky. S ohledem na závažnou dlouhodobou prognózu těchto vysoce rizikových dětí je důležité včasné určení postnatálního růstového selhání se včasnou indikací léčby růstovým hormonem.

Zpracované téma je nadmíru aktuální i s ohledem na dlouhodobý význam tématu s dosahem do dospělosti. Ukazuje potřebné sepětí několika lékařských odborností včetně molekulární genetiky a jejího významného uplatnění v současnosti. Autorka prokázala schopnost zvládnout řadu náročných metod a především schopnost samostatně řešit zvolený problém. Další výzkum v dané oblasti je jistě nezbytný.

Celkový objem práce je 71 stran + fulltexty nejpřínosnějších prací autorky v zahraničních časopisech, dále jsou v textu uvedeny 4 obrázky, 3 grafy a 9 tabulek vhodně doplňující textovou část, která je psána srozumitelně a přehledně. Práce je doplněna reprezentativním přehledem relevantní literatury.

Autorka uvádí celkem 3 vlastní publikace s IF a 6 prací bez IF týkající se problematiky disertační práce.

Otázky oponenta budou vzneseny v rámci obhajoby disertační práce.

Disertační práce MUDr. Jitky Kytarové jednoznačně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D.

Praha, 19.4.2016

doc. MUDr. Hana Houšťková, CSc

