



Metabolická ambulance OKBHI
Prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.
150 30 Praha 5, Roentgenova 2
tel.: 25727 3229, fax.:25727 3225
e-mail: josef.hyaneck@homolka.cz
vera.martinikova@homolka.cz

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské disertační práce MUDr.Olgy Hudákové:

"Deformity skeletu u kostních dysplazií se sníženou kostní hustotou:osteogenesis imperfecta"

předkládá:Prof.MUDr.J.Hyánek,DrSc.

Doktorská disertační práce MUDr.Hudákové představuje 187 stránek rukopisu,173 recentních literárních citací, 19 obrázků,17 tabulek a 40 grafů velmi dobře vypravených,datový, model statistického zpracování,faktologickou databázi osteogenesis imperfecta a informovaný souhlas pacientů.S plným vědomím ji mohu označit u nás zatím jediným uceleným obrazem a dokladem současné úrovně klinického,antropologického, laboratorního a genetického poznání, diagnostických a léčebných možností nejčastější dědičné poruchy pojivové tkáně - osteogenesis imperfekta (OI) v dětském věku.Práce je výsledkem více jak 5-letého pracovního úsilí disertantky v dobře vybaveném pracovišti vysoké odborné úrovně ,které disponuje největším počtem pacientů s OI v našich zemích.

V převážně pediatricky orientované problematice zařazované do dědičných metabolických poruch pojivových tkání má antropologicky a densitometricky vzdělaná dizertantka kritický pohled jak na vlastní laboratorní biochemické či mol.genetické výsledky;antropolog.měření a sofistikované statické závěry tak na dosud sporé výsledky a závěry zahraničních autorů.Málokdo se dokázal vyrovnat s tímto velmi diagnosticky složitým,nevědným a dif.diagnosticky náročným tématem, jehož klasifikace se v průběhu posledních -10 let výrazně změnila - i když tolik očekávané výsledky mol.genetické či biochemické naše očekávání stále nesplňují Dizertantka dokázala kolem sebe soustředit a

zainteresovat pracovní skupinu vysoké odborné laboratorní i klinické úrovně, která je ve všech odborných oblastech rovnocenným partnerem ostatních evropských pracovišť.

Zvolené téma dizertace – „Deformity skeletu a kostních dysplazií se sníženou kostní hustotou: osteogenesi imperfecta“ – totiž neurotizuje již po celou generaci řadu odborných profesí – od pediatriů, ortopedů, antropologů, osteologů, rentgenologů až po specializované mol. genetiky a metabolismy. Poznatky, které MUDr. Hudáková ve své disertaci předkládá jsou vlastně aktuálními reálnými směrnicemi v našich zemích jak se v diagnostice a léčbě OI rychle orientovat, aby nedocházelo k iatrogennímu poškození pacientů, protože nová slibná léčba bisfosfonáty dovoluje léčbu již od útlého dětského věku.

Soubor 55 pacientů (dětí i dospělých) s Dg. OI je úctyhodný a dosud největší popsáný v ČR a více než 10 let za relativně standardních podmínek sledovaných umožnilo dizertantce získat obrovské laboratorní, klinické a diagnostické zkušenosti, které dále uplatnila v antropologické diferenciální diagnostice pomocí auxologických parametrů a somatických měření pro zařazení do VII druhů OI podle nejnovější klasifikace. Pomohla tak pregnantněji určovat i prognózu jednotlivých pacientů a další terapeutické úsilí ošetřujících lékařů všude tam, kde laboratorní výsledky zatím selhávaly.

Reálným a chvályhodným přínosem MUDr. Hudákové je podrobně zpracovaná diagnostika jednotlivých typů OI, kritické zhodnocení tradovaných klinických i laboratorních nálezů a kritické přiznání, že ani nové laboratorní metody dostatečně efektivně nepřispěly k lepšímu utřídění bohatého polymorfismu pacientů s OI. Jako biochemik a metabolism si uvědomuji vysokou (skoro až 50%) neefektivitu klasických kostních markerů a jsem potěšen, že alespoň při léčbě osteokalcinem či bisfosfonáty je u některých pacientů metabolická či densitometrická odezva pozitivní. Použitá metodika je využitelná i u ostatních kostních metabolických poruch a osteopathií; představuje dobrou základnu pro další etapu cíleného zájmu s praktickým přínosem především pro pediatrii. S potěšením shledávám, že nejenom biochemické markery osteoresorbce, ale také mol. genetické vyšetření COL1A1 na dvou genech pro kolagen 1 je také stále nedostatečně přínosné pro vlastní dif. diagnostiku OI a jak ani tyto nálezy nedokážou ochránit ošetřujícího lékaře, nejlépe pediatra před možným obviněním rodičů z nedostatečné nebo opožděné moderní léčby pacientů.

Při studiu disertace se mi vybavilo několik triviálních otázek, z nichž některé si dovolím dizertantce předložit :

a) liší se naše slovanská populace pacientů s OI incidencí, fenotypem či genotypem od jiných populací v Evropě nebo jinde ve světě?

b) na které nové laboratorní markery je zaměřeno diagnostické úsilí v cizině?

c) nebyly prokázány nějaké enzymopatie nebo deficity tkáňových růstových faktorů, inhibitory, exogenní vlivy či poruchy intrauterinní diferenciacce když - je polymorfismus OI tak výrazný?

Práce je velice pečlivě stylisticky připravena; seznam literatury, tabulky i vyobrazení vzorné, nenašel jsem žádné věcné ani pravopisné chyby. Výstup do zdravotnické praxe je významný a přínosný - týká se prakticky více jak dalších 500 pacientů.

MUDr. Hudákovou jsem mohl sledovat řadu let při její odborné práci, odborných vystoupení na seminářích, symposiích a v diskusích. Hodnotím ji jako velice vzdělanou, houževnatou pracovníci, která získává domácí i mezinárodní uznání specialistky v diagnostice dědičných poruch pojivových tkání. Doporučuji proto komisi pro obhajobu doktorských disertačních prací ve studijní oblasti Antropologie, kde vidím přínos práce dizertatky nejvyšší, aby udělila MUDr. O. Hudákové titul PhD, protože splňuje všechny podmínky pro jeho dosažení.

Praha, 2.9.2007.


Prof. MUDr. J. Hyánek, DrSc.

Metabolická ambulance

Odd. klin. biochemie Nemocnice Na Homolce

150 30 Praha 5, Roentgenova 2.