

## OPONENTSKÝ POSUDEK NA DISERTAČNÍ PRÁCI

Název práce: **Parodontální patogeny a systémové markery v etiologii a diagnostice onemocnění parodontu a kardiovaskulárního systému**

Autor: MUDr. Jaroslav Myšák  
Univerzita Karlova, 1. Lékařská fakulta  
Studijní program/obor: Doktorský (Ph.D.) / Experimentální chirurgie

Oponent: Prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.  
Stomatologická klinika  
Lékařská fakulta MU a FN u sv. Anny v Brně

Disertační práce MUDr. Jaroslava Myšáka má celkem 131 stran textu včetně seznamu 228 literárních odkazů (z nichž cca 25% je z posledních pěti let). Z formálního hlediska je práce členěna méně obvyklým způsobem, ale obsahuje všechny požadované části, tj. úvod, cíle výzkumu, metodiku, statistické hodnocení, výsledky, diskuzi, závěr a seznam zkratk.

### **Aktuálnost práce, volba tématu**

Téma disertační práce bylo zvoleno vhodně. Problematika vztahu zánětlivých onemocnění parodontu k systémovým onemocněním včetně chorob kardiovaskulárního systému je v současné době intenzivně se rozvíjející oblastí výzkumu. Autor si vytyčil cíle, které mohou napomoci k rozšíření našich znalostí o složení mikrobiomu parodontálního sulku, resp. chobotu a jeho korelaci s kompozicí mikrobiomu srdečních chlopní u pacientů s náhradou aortální či mitrální chlopně.

### **Cíle disertace**

Hlavním cílem předložené práce byla charakterizace taxonomického složení mikrobiomu srdečních chlopní, parodontálního chobotu a jejich vzájemná korelace. Dalším cílem bylo objasnění vztahu mezi CRP, jako systémového markeru zánětu, a klinicky zjištěnými parodontologickými parametry u pacientů se zánětlivými i nezápětlivými parodontopatiemi.

### **Kapitoly experimentální části**

V rámci metodických přístupů je metoda pyrosekvenování sekvenční metodou nové generace, která na rozdíl od dříve využívaných postupů umožňuje identifikaci všech přítomných mikroorganismů (tj. nejenom části vybraných či kultivovatelných patogenů), ale i semikvantitativní stanovení jejich relativní abundance. I ostatní použité metodiky jsou recentní, vhodně zvolené a plně postačující k dosažení předložených výsledků.

### **Kapitola výsledky**

Výsledky jsou zpracovány na cca 32 stranách (včetně tabulek a grafů), přičemž jsou rozděleny, podobně jako metodická část, dle jednotlivých 3 experimentálních studií. Experimentální část I byla zaměřena na charakterizaci mikrobiomu srdečních chlopní u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním a jeho korelaci s mikrobiomem parodontálního chobotu u pacientů trpících paradontitidou. Tato kapitola je formálně nejproblematičtější částí disertační práce vzhledem k tomu, že se autorovi nepodařilo studii dokončit v plánovaném designu (tj. porovnáním mikrobiomu u 20 pacientů s náhradou chlopně a 15 kontrol) kvůli nedostatku

finančních prostředků. Navíc díky metodickým problémům byly ze 12 analyzovaných vzorků plně hodnotitelné pouze 4, což dále limituje validitu výstupů této části dizertační práce. Výsledky experimentální části II (stanovení CRP a porovnání jeho hladin u pacientů s různými parodontopatiemi) i části III (prospektivní sledování změn systémových hladin CRP v rámci a po konzervativní parodontologické léčbě u pacientů s agresivní parodontitidou a kontrolních osob) byly publikovány v mezinárodních časopisech s IF (3,4 a 0,6) a prošly tedy náročným recenzním řízením, není nutné je tady dále komentovat a lze jen autorovi disertační práce pogratulovat k dosaženým publikačním výstupům.

### **Diskuze**

V této kapitole autor diskutuje získané výsledky a porovnává je s literárními odkazy. V některých pasážích textu jsou však informace ne zcela logicky uspořádány a dochází tak k redundantnímu opakování informací.

### **Závěr**

V závěru autor shrnuje hlavní získané výsledky a odpovídá na stanové cíle.

### **K práci mám následující připomínky:**

V práci je řada překlepů (např. C reakivní protein, infaktu myokardu, produje vs. produkuje atd..) a formálních chyb (např. str. 39: „Přirozená adaptivní imunitní odpověď.....“ – imunitní odpověď se dělí na vrozenou/přirozenou a získanou/adaptivní), které zbytečně snižují úroveň zpracování dizertace.

### **K práci mám následující dotazy:**

1. Na str. 17 autor mluví o vnitřních faktorech ovlivňujících onemocnění parodontu a zmiňuje kombinovanou karenci vitaminů A a B komplexu? Který z vitaminů ovlivňuje stav parodontálních tkání možná ještě významněji než oba uvedené?
2. Na str. 27 autor zmiňuje, že *T. denticola* společně s *T. forsythia* a *P. gingivalis* indukuje kaspázy 1 a 4 a účastní se tak buněčné smrti. Jakou smrt má na mysli, tj. jaké druhy buněčné smrti rozeznáváme a čím se vzájemně odlišují?
3. V metodice experimentální části II autor uvádí, že všechna onemocnění parodontu byla klasifikována podle ADA APP klasifikace z r. 1999. U skupiny A (pacienti s agresivní parodontitis - AgP) uvádí požadavek PD > 5 mm ve všech kvadrantech alespoň u jednoho zubu, naproti tomu u skupiny B (pacienti s chronickou parodontitis - CP) uvádí PD > 2 mm ve všech kvadrantech. Rozsah PD je mezi oběma skupinami nesrovnatelný – tzn. proč byli do skupiny pacientů s CP zařazeni i pacienti s „moderate“ formou a do skupiny pacientů s AgP pouze pacienti s těžkou formou onemocnění? Jaký je rozdíl v diagnostických kritériích mezi CP a AgP? Proč u skupin C a D byly při vyšetřování použity indexy PBI a CAL a v prvních 2 skupinách ne?
4. V tabulce 2 jsou pro skupinu prvních 8 pacientů, u nichž byl vyšetřen mikrobiom srdečních chlopní, uvedeny výsledky tzv. negativní kontroly. Proč nebyla negativní

kontrola použita i pro analýzu dalších 4 pacientů, kde se měnila metodika stanovení/použité chemikálie? (obvykle je standardem použití negativní kontroly u každého „běhu“ prováděných analýz).

## **Závěr**

Autor se ve své disertační práci zaměřil na aktuální téma, k jeho řešení zvolil adekvátní metody a většinu stanovených cílů práce splnil. Autor jednoznačně prokázal tvůrčí schopnosti, ovládá vědecké metody práce a má přehled o dané problematice v oboru.

Disertační práce MUDr. Jaroslava Myšáka splňuje podmínky paragrafu 47 Vysokoškolského zákona č.111/98 Sb. a proto práci v předložené formě doporučuji k obhajobě a k udělení akademického titulu ***philosophiae doctor (PhD.)***.

V Brně dne 5. 5. 2019

Prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.  
Přednostka Stomatologické kliniky LF MU a FNUSA  
Proděkanka pro zubní lékařství a akademické záležitosti LF MU