

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Evy Nártové: „Detekce a genotypizace *Helicobacter pylori* ve Waldeyerově lymfatickém okruhu a jeho vztah ke vzniku patologií v této oblasti“

Disertační práce MUDr. Evy Nártové je zaměřena na studium kolonizace tkáně Waldeyerova lymfatického okruhu bakterií *Helicobacter pylori*. Práce má stanoveny následující cíle: 1) Průkaz přítomnosti *Helicobacter pylori* ve tkáni Waldeyerova lymfatického okruhu pomocí metody real-time PCR a zhodnocení výskytu její DNA. 2) Popis genotypových rozdílů *Helicobacter pylori* a jejich porovnání v rámci adenoidních vegetací a v rámci benigních a maligních onemocnění. 3) Porovnání zastoupení *cagA* genů a *vacA* genů v dané oblasti. 4) zhodnocení možné indikace eradikace *Helicobacter pylori* ve Waldeyerově lymfatickém okruhu.

Práce obsahuje kromě prohlášení, identifikačního záznamu, poděkování, abstraktu v jazyce českém i anglickém, obsahu a přílohy (s kopiemi publikovaných prací) následující části:

Literární úvod a přehled dané problematiky – v této *teoretické části* je popsána mikrobiologická charakteristika a patogenetické působení *Helicobacter pylori*. Velmi podrobně jsou popsány možnosti diagnostiky *Helicobacter pylori* a je zdůvodněn vlastní výběr diagnostické metody real-time PCR (9 stran).

Cíl práce (1 strana).

V kapitole „*Materiál a metody*“ je popsán soubor pacientů, odběr vzorků tkání, izolace nukleové kyseliny ze tkáňových vzorků, detekce nukleové kyseliny *Helicobacter pylori* a její genotypizace, ověření přítomnosti *Helicobacter pylori*-specifické DNA ve tkáňových vzorcích a sérologická analýza sérových vzorků, (3 strany).

Kapitola „*Výsledky práce*“ přehledně shrnuje výsledky publikací na téma disertační práce (10 stran).

V kapitole „*Diskuse*“ autorka přesvědčivě obhájí výsledky své práce a srovnává je s pozitivními i negativními výsledky prací jiných autorů na dané téma (5 stran).

Závěr (2 strany).

Seznam literatury (7 stran).

Zvolené téma, význam disertace pro ORL obor

Zvolené téma je pro ORL obor aktuální, poněvadž problematika kancerogeneze v oblasti hltnu stojí v popředí zájmu onkologického výzkumu ve světě. Rovněž chronické záněty v oblasti Waldeyova okruhu patří k častým diagnózám léčeným otolaryngology a případný průkaz příčiny jejich vzniku by mohl napomocet jejich prevenci. V České republice existuje jen několik prací na toto téma a lze konstatovat, že téma nebylo v české odborné literatuře dosud dostatečně zpracováno. Teoretická kapitola ukazuje na velmi dobrou orientaci autorky ve zvoleném oboru. Text je sice poměrně stručný, ale srozumitelný, exaktní a přehledně uspořádaný.

Postup řešení problému, metody zpracování a splnění stanoveného cíle

Práce MUDr. E. Nártové vychází z mezioborové spolupráce otorinolaryngologických pracovišť (Klinika otorhinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku v Motole, Oddělení ORL 2. lékařské fakulty a oddělení ORL nemocnice Rudolfa a Stefanie v Benešově), Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK a Endokrinologického ústavu v Praze.

Postup a použité metody jsou správně zvolené a umožňují splnění stanovených cílů, zvláště metoda invazivní molekulární real-time PCR metody k detekci DNA *Helicobacter pylori* je zvolena velmi vhodně.

Disertační práce je přehledná, dělená do logicky členěných kapitol. Použitá literatura je recentní a dostatečně rozsáhlá.

Ve skupině dospělých pacientů bylo celkem zpracováno 145 vzorků tkáně, z toho 122 vzorků tonzilární tkáně u benigních onemocnění a 23 vzorků s diagnózou tonzilárního karcinomu.

Z celkového počtu 79 odebraných vzorků u dětských pacientů pocházelo 62 vzorků z adenoidní vegetace a 17 z tonzilární tkáně. K detekci DNA *Helicobacter pylori* byla použita metoda real-time PCR.

Získaná data byla analyzována adekvátními statistickými metodami.

Stanových cílů bylo dosaženo.

Nové poznatky vyplývající z předložené práce:

DNA *Helicobacter pylori* byla detekována v tonzilární tkáni u dospělých pacientů v 77,24 % (112 ze 145) a v adenoidní vegetaci a tonzilách u dětí v 94,94 % (75 ze 79). Dále byla provedena genotypizace kmenů *Helicobacter pylori* u benigních onemocnění jak u dospělých, tak u dětí a u

maligních onemocnění u dospělých. U benigních i maligních onemocnění převažovala VacA pozitivita nad CagA pozitivitou. Nepodařila se tedy prokázat korelace mezi konkrétními genotypy a chronickým zánětem či maligním onemocněním lymfatické tkáně Waldeyerova okruhu. Současný PCR a sérologický průkaz *Helicobacter pylori* může být důvodem pro provedení eradikace infekce, ale výhoda tohoto postupu nebyla v pracích autorky potvrzena. Průkaz a genotypizace DNA *Helicobacter pylori* vyžaduje další studie a v budoucnu by mohla eradikace *Helicobacter pylori* posloužit k prevenci vzniku některých chronických a nádorových onemocnění Waldeyerova lymfatického okruhu.

Výsledky výzkumu jsou dobře publikačně prezentovány. MUDr. Nártová je autorkou 1 práce s IF 1,458 a spoluautorkou dalších 3 prací s IF týkajících se zvoleného tématu. Dále je autorkou anebo spoluautorkou 4 prací týkající se tématu bez IF.

Připomínky

Po formální stránce práce obsahuje několik překlepů, chybí seznam zkratk, který by přispěl k lepší přehlednosti textu. Waldeyerův lymfatický okruh je anatomicky definován nepřesně.

Otázka na autorku

Existuje nějaké vysvětlení, proč hlavní virulentní faktor v žaludku, CagA protein, nehraje v oblasti hltnu důležitou infekční roli a převažuje VacA pozitivita?

Závěr

Studentka prokázala tvůrčí schopnosti, práce splňuje požadavky kladené standardně na disertaci v oboru otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, splnila stanovené cíle, a proto doporučuji práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělení akademického titulu Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Brně, 24.4.2017

Doc. MUDr. Pavel Smilek, Ph.D.
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno

