

## Posudek disertační práce kandidáta PhD Ing. Ivy Subhanové

*Oponent: MUDr. Ivana Carey, PhD*

Velice kvalitní disertační práce zabývající se tématem významu katabolické dráhy hemu v patogenezi chronické virové hepatitidy C. Práce má dva hlavní aspekty, prvně studuje asociaci mezi expresí a aktivitou dvou enzymů katabolické dráhy hemu – hemoxygenázy a biliverdinreduktázi na progresi jaterního onemocnění a účinnost protivirové léčby. Druhá část práce se zabývá významem genetického polymorfismu dvou genů: hemoxygenázy a UDP-glukuronyltransferázy a jejich význam na předpověď progresu jaterního onemocnění a úspěšnosti léčebné odpovědi.

Faktory, které napomáhají předpovídat, jak progresi jaterního onemocnění, tak úspěšnost léčebné odpovědi na protivirovou léčbu, hrají v současné době významnou roli a častěji se stávají součástí diagnostiky onemocnění. Hlavním důvodem je dostupnost efektivnějších léčebných postupů, které však mají závažnější vedlejší účinky a mají velký finanční impakt. Nové a efektivnější léčebné postupy s méně nežádoucími účinky a kratší dobou léčby mají slibné výsledky v klinických studiích a budou zavedeny do praxe během několika následujících let. Diagnostika pacientů podle progresu jejich jaterního onemocnění a podle pravděpodobnosti léčebné odpovědi má tedy velký význam a navrhované metody mohou být použity v kombinaci s dalšími metodami používanými v klinické praxi (genotyp a sub-genotyp viru, polymorfismus genu IL28b a hladina chemokinů interferonem-gama indukovaného proteinu 10 (IP10)).

Tato má práce drobné nedostatky ve využití statistiky, konkrétně statistika v podobě Bayesova teorému využívající pozitivní a negativní prediktivních hodnot by lépe dokumentovala význam výsledků této práce pro diagnostiku a kliniku. Dalším drobným nedostakem je střídání parametrických a neparametických statistických testů.

Z klinického hlediska v práci chybí rozdělení pacientů podle genotypu a subgenotypu (1a/1b), což má velký význam pro léčebnou odpověď na protivirou léčbu a někteří experti popisují i efekt na progresi jaterního poškození.

Práci by prospělo porovnání výsledků analýzy se současně užívanými diagnostickými parametry jako je polymorfismus genu IL28B.

Dále ohledně metod, trochu více informací týkající se množství extrahované RNA a testování způsobu extrakce proti jiným metodám a také informace ohledně intra-assay a inter-assay variability používající variační koeficient by byly přínosem v případě disertační práce.

Celkově se jedná o velmi kvalitní práci prezentovanou na prestižním mezinárodním kongresu a publikované ve významném časopise pro vědeckou a klinickou komunitu. Práce se zaslouží pochvalu a má výbornou kvalitu splňující všechny požadavky k udělení titulu PhD.

