

č.j. 498/2015

Doktorandská disertační práce

Inhibiny v reprodukci

MUDr. Katarína Babčová

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni

Školitel: prof. MUDr. Zdeňka Ulčová -Gallová, DrSc

Hodnocení formální

Práce má 123 stran textu, 46, obrázků, 15 tabulek, 105 odkazů na domácí a zahraniční literaturu, 8 literárních odkazů na práce autorky dizertace, ve kterých je autorka dizertace ve 3 publikacích autorkou první, z toho jsou 2 publikace v časopisech s IF, celkem jsou v časopisech s IF publikovány 4 práce, ve kterých je autorka prvním autorem nebo spoluautorem.

Autorka dizertace uvádí též 5 ústních prezentací na téma dizertace.

Dizertace splňuje publikační parametry kladené na tento typ práce, je přiměřeného rozsahu, s přiměřeným počtem vhodně volených citací z domácí a zahraniční literatury.

Je psána slušnou češtinou s drobnými gramatickými chybami.

Hodnocení faktické

Dizertace je rozdělena na úvod, ve kterém se autorka věnuje základnímu hodnocení mužské a ženské neplodnosti, fyziologii reprodukčních procesů člověka a základním poznatkům o inhibinu a jeho úloze v reprodukci. Vlastní práce je potom rozdělena na subkapitoly vyšetřování inhibinu B u mužů a inhibinu A a B u žen. Každá z těchto subkapitol je rozdělena na metodiku, soubor, statistickou analýzu, výsledky, krátkou diskuzi a závěr.

Cíle práce jsou v dizertaci jasně definovány.

Zkoumán je inhibin jako marker gametogeneze u mužů i žen, dále v diagnostice příčin neplodnosti a monitoraci její léčby. Sledována je reflexe hladin inhibinu A a B ve folikulárních tekutinách a seminální plazmě vzhledem k sérovým koncentracím v závislosti na typu reprodukční poruchy.

Byly monitorovány hladiny inhibinu B v séru a seminální plazmě u mužů léčených pro poruchu plodnosti v kontextu s jejich andorlogickým a imunologickým stavem.

Současně byla vyšetřována kvalita spermiogeneze v oblasti akrozomu spermie.

U žen podstupujících ovariální hyperstimulaci pro účely in vitro fertilizace byly sledovány změny hladin inhibinu A a B v sérech a folikulárních tekutinách v závislosti na typu reprodukční poruchy, průběhu a výsledku léčby.

Cílem bylo porovnat schopnost inhibinů reflektovat reprodukční statut pacienta ve vztahu k jejich diagnostickému potenciálu.

Soubory sledovaných pacientů byly v dostatečném počtu (355 mužů a 72 žen).

Vhodně byly voleny metody zpracování získaného materiálu (hladiny obou inhibinů byly stanoveny komerčními ELISA sety ve všech médiích, tj. séru, folikulární tekutině a seminální plazmě) **a metody statistického hodnocení** (neparametrické testy Kruskal-Wallis a Wilcoxonův testy, Spearmanův koeficient korelace, parametrická ANOVA).

Závěry odpovídají na dané cíle.

Inhibiny plní důležitou úlohu v mikroregulaci folikulogeneze a zrání oocyty. Inhibin A i B mají prokazatelnou úlohu v supresi produkce a sekrece FSH, jsou produkovány v různém čase a různými buňkami jak u muže, tak u ženy a mají lokální parakrinní působení.

V práci byly potvrzeny rozdíly mezi inhibinem A a inhibinem B a to jak v produkci, tak v jejich funkci (inhibin B je produkován zejména malými antrálními folikuly, inhibin A je hormon zralých forem oocytů a časného těhotenství).

Inhibin B se zdá vhodným markerem ovariálního potenciálu, zejména jeho stanovování ve folikulárních tekutinách při hodnocení kvality folikulogeneze.

Hladiny inhibinu B ve folikulární tekutině pozitivně korelovaly s přítomností oocyty v dominantním folikulu.

Práce potvrdila, že hladiny inhibinu A a B jsou násobně vyšší ve folikulární tekutině

než v séru.

V průběhu ovariální stimulace si oba hormony zachovávají stejnou dynamiku bez ohledu na typ reprodukční poruchy.

Podle výsledků studie není ani jeden z inhibinů vhodným prediktorem úspěšnosti IVF, stejně tak prediktorem vzniku OHSS.

Inhibiny v sérech ani folikulárních tekutinách žen s endometriózou a zdravých žen nevykazovaly statisticky významné rozdíly. Změny v koncentracích inhibinů u pacientek s PCO a endokrinním faktorem vybízí k detailnějšímu studiu mikroprostředí ovaria v širokém konceptu změn osy neuro-endokrinně-imunitní.

Inhibin B je vhodným markerem spermiogeneze u mužů, je však potřeba vyšetřovat pacienta komplexně, společně se zhodnocením jeho imunologického profilu či vyšetřením kvality akrozomu. Seminální plazma je v některých indikovaných případech vhodnějším diagnostickým biologickým materiálem.

Inhibin B je vhodnějším markerem také u intraovariálních procesů zrání oocytů. V práci folikulární inhibin B lépe reflektoval přítomnost oocytu.

Hodnocení

Práce je aktuální a přináší originální poznatky do diagnostiky a terapie sterility.

Dotazy k autorce

1. Jaké je aktuální zařazení stanovení inhibinů do spektra vyšetřování a terapie neplodného páru?
2. Jaké jsou perspektivy zefektivnění metod IVF prostřednictvím stanovení inhibinů?

Práce splňuje požadavky kladené na dizertaci a proto ji doporučuji k obhajobě.

V Praze, dne 9. dubna 2015

Doc. MUDr. David Kužel, CSc