

Posudek oponenta

Autor práce: Bc. Tereza Křivánková

Název práce: Molekulárně cytogenetická analýza u pacientů s AL amyloidózou

Typ práce*: diplomová

	Kritérium hodnocení	Hodnocení						
		A	B	C	D	E	F	nelze hodnotit
1	rozsah práce, vyváženost rozsahů jednotlivých částí a jejich strukturovanost	x						
2	kvalita literární rešerše (např. množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)		x					
3	naplnění cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše		x					
4	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (např. srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)			x				
5	správnost používání citačních odkazů (např. přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací)		x					
6	výstižnost souhrnu práce v českém a anglickém jazyce	x						
7	grafická úprava textu a obrázků	x						
8	jazyková a stylistická úroveň, respektování platné nomenklatury a terminologie		x					
9	volba vhodných experimentálních metod	x						
10	srozumitelnost a výstižnost popisu používaných metod	x						
11	úroveň zpracování experimentálních dat	x						
12	adekvátnost interpretace dílčích experimentálních dat	x						
13	diskuze (souhrn získaných výsledků a jejich začlenění do kontextu dosavadního výzkumu)	x						

Poznámka 1: Pokud charakter práce nedovoluje použít některé z Kriterií hodnocení, použijte sloupec "nelze hodnotit"

Poznámka 2: Hodnocení křížkujte

Poznámka 3: Do výsledné známky se započítávají jen hodnotitelné položky

* - vyberte „bakalářská“ nebo „diplomová“

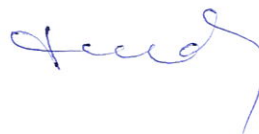
**Známka
(A-F)**

B

Závěr: práci doporučuji k obhajobě

V Olomouci dne: 12.5.2021

Podpis: Tomáš Pika, MUDr., Ph.D.



K posouzení mi byla předložena diplomová práce Bc. Terezy Křivánkové s názvem „Molekulárně cytogenetická analýza u pacientů s AL amyloidózou“.

Práce je jistě rozsahem dostačující, cíle práce byly jasně definovány – vypracování literární rešerše ke studovanému tématu a pak samotná experimentální práce s následnou analýzou získaných dat a jejich kritickým rozbořem.

Stran druhé části práce, tedy samotné experimentální práce – zde nemám větších námitek. Cíl práce byl jasně definován, studovaný soubor dobře charakterizován, byly detailně popsány použité laboratorní i statistické metody. Získané výsledky četností cytogenetických změn u nemocných s AL amyloidózou byly porovnány s literárními údaji a okomentovány v diskuzi. Použitá literatura byla dostačující. Limitující pro statistickou analýzu přežití byl relativně malý soubor, kdy navíc byla řada nemocných léčena různými léčebnými modalitami, což sama autorka v diskuzi uvádí. Je však nutné připomenout, že AL amyloidóza je poměrně vzácné hematologické onemocnění a pro analýzu přežití je většinou nutné sdílení dat mezi více centry.

Zpět k první části práce. Jednotlivé části a odstavce textu jsou logicky řazeny a navazují na sebe. V textu je však celá řada drobných, ale i závažnějších chyb.

Z drobnějších např. opakovaná citace (**Zahrádková**, 2016), ve skutečnosti článek psala dr. Lenka **Zahradová** nebo str. 13: což způsobuje MM se **sekundární** AL amyloidózou (jedná se o asociovanou amyloidózu ne „sekundární (AA)“ amyloidózu).

Mezi hrubší chyby patří například:

Kapitola 3.3.1 MGUS – zvýšené riziko přechodu na MM je v případě jiného typu imunoglobulinu než-li IgG, chybně je psáno IgD

Kapitola 3.3.6 AL amyloidóza – příčinou onemocnění není sama osobě nadměrná produkce lehkých řetězců Ig, ale zejména jejich atypická konformace či struktura (anglicky misfolded), díky které nabývají amyloidogenního potenciálu

Obrázek č. 8 - převzatý obrázek zobrazující křivky přežití nemocných s AL amyloidózou, v textu je komentář stran prognostické klasifikace pomocí srdečních biomarkerů. Daný převzatý obrázek však zobrazuje stratifikační systém používající nejen hladin srdečních biomarkerů, ale i hladin volných lehkých řetězců (má 4 stádia). Původní stratifikační systém založený pouze na hladinách srdečních biomarkerů má 3 stádia, autorkou je Angela Dispenzieri z Mayo Clinic a tento systém je častěji používán, nežli systém Kumar et al.

Kapitola 3.4.5 Klinické projevy a diagnostika, strana 17: Není pravdou, že barvení Konžskou červení nemusí být dostatečně průkazné u AL amyloidózy, jedná se o základní vyšetření u všech amyloidóz. Navíc barvení Konžskou červení nepatří mezi imunohistologické metody. Naopak u AL amyloidózy často selhává vyšetření nepřímou imunohistochemií z důvodu atypických vazebných epitopů při patologické konformaci amyloidogenních lehkých řetězců, kdy často komerční protilátky proti fyziologickým lehkým řetězcům selhávají.

Předpokládám, že výše uvedené nedostatky jsou způsobeny nesmírnou obtížností zpracovaného tématu a pro osvojení problematiky amyloidóz je nutné dlouhodobé studium a denní praxe. Proto je problematika amyloidóz hlouběji známa pouze malé skupině odborníků ze specializovaných center. Práce je svým rozsahem a zpracováním zcela dostačující a tudíž práci doporučuji k obhajobě.

Na studentku mám následující doplňující dotaz:

Jelikož je histologické vyšetření tkáně pro diagnostiku amyloidóz zcela zásadní, můžete jednoduše okomentovat metody užívané pro detekci a typizaci amyloidu?