



POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Význam aberací chromosomu 7 u hematologických onemocnění myeloidní řady

Bc. Martina Onderková

Diplomová práce Bc. Martiny Onderkové měla za cíl podrobný výzkum aberací chromozomu 7 u souboru pacientů a akutní myeloidní leukémií a myelodysplastickým syndromem (MDS) pomocí cytogenetických technik.

Celková struktura práce je přehledná a obsahově odpovídá všem požadavkům.

Teoretický úvod

Literární přehled má logickou strukturu a ve srovnání s většinou ostatních diplomových prací je podrobnější, s relevantními citacemi literárních zdrojů. Velmi pozitivně hodnotím kapitolu o roli imunitního systému v patogenezi MDS, která je podložena velkým množstvím citací.

Materiál a metody

Jsou podrobně a srozumitelně představeny metody molekulární cytogenetiky včetně protokolů.

Výsledky:

Vyšetřen byl soubor 51 pacientů, byly podrobně zmapovány aberace chromozomu 7, ale i další aberace u vzorku. Kohorta je podrobně zpracována, je doplněna dokumentací ve formě tabulek, obrázků a grafů, které ukazují zastoupení jednotlivých aberací u těchto pacientů. Soubor je analyzován i vzhledem ke klinickým dopadům. Data vztahující se k přežití pacientů je samozřejmě problematické hodnotit vzhledem k menší velikosti souboru a jeho heterogenitě (typ onemocnění-MDS vs. AML, věk), na prognostické závěry je kohorta příliš malá, i když trendy v přežití jsou naznačeny. Je ale dobře, že autorka analýzy přežití („event-free survival“) zvládla a zahrнула, protože podobný typ analýz je základem statistického zpracování v oboru onkologie. Silnou stránkou projektu je velmi detailní a precizní zpracování souboru vzhledem k charakterizaci chromozomu 7. Připomínku mám k multivariátní analýze: není uvedeno, v jakém smyslu ovlivňuje věk a diagnóza prognózu, bylo by užitečné uvést údaje o „hazard ratios“ studovaných proměnných.

Diskuse a závěr:

Diskuse je podrobná a velmi oceňuji, jak uvádí vlastní výsledky do kontextu literatury. Závěry jsou výstižné.

Formální úroveň práce a jazyková úroveň je velmi dobrá, s minimem překlepů, pouze některé z obrázků by zasloužily lepší rozlišení.

Otázky oponenta:

Jedním z uvedených cílů práce bylo zhodnotit, zda delece dlouhých ramen chromozomu 7 (7q) je vícestupňový proces vedoucí k deleci chromozomu 7. Jak se lze ve světle vašich i publikovaných výsledků vyjádřit k této otázce?

Nedávno bylo popsáno, že geny SAMD9 a SAMD9L lokalizované na chromozomu 7 způsobují vrozenou predispozici k MDS u dětí. Delece chromozomu 7 jsou u těchto onemocnění kompenzatorním mechanismem, který odstraní mutovaný gen SAMD9 nebo SAMD9L. U dospělých existuje v tomto směru málo informací. Můžete odhadnout, jaká část vašeho vyšetřeného souboru by teoreticky mohla mít tuto příčinu? (tj. aktivační mutace SAMD9 a následná kompenzatorní delece postižené alely?)

Celkové hodnocení:

Jedná se o velmi kvalitně zpracovanou práci, která ukazuje, že autorka získala podrobnou a vyčerpávající znalost zkoumaného tématu.

V Praze dne 3. 9. 2019

doc. MUDr. Eva Froňková, Ph. D.

Laboratoř molekulární genetiky CLIP

Klinika dětské hematologie/onkologie

2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

tel.: +420 224436487

eva.fronkova@lfmotol.cuni.cz