Posudek na bakalářskou práci

☐ školitelský posudek ☒ oponentský posudek	**Jméno posuzovatele:** Karolina Kočandrlová **Datum:** 29.8.2023

Autor:

Aneta Frajbišová

Název práce:

Genetické faktory ovlivňující charakteristické faciální rysy u osob s psychickými poruchami

☒ Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel).
☐ Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.

Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza…)

Cílem předkládané bakalářské práce je „určit důležité genetické faktory, které ovlivňují faciální rysy u lidí s psychickými poruchami“.

Struktura (členění) práce:

Struktura práce odpovídá standardům BP. Práce obsahuje celkově 39 číslovaných stran, z toho 22 stran textu, včetně 5 obrázků a 1 tabulky, a 17 stran literárních zdrojů.

Konkrétní kapitoly se skládají z *Úvodu*, dále autorka pokračuje s *Vývojem faciální části hlavy embrya*. Ve třetí kapitole popisuje *Psychické poruchy s výraznými faciálními dysmorfiemi*, tj. schizofrenii, poruchu autistického spektra, obsedantně-kompulzivní poruchu a bipolární poruchu. V navazujících 4 kapitolách rozděluje *Genetické faktory ovlivňující faciální rysy...* pro každé zmíněné onemocnění zvlášť. Literární rešerše končí *Závěrem*, který shrnuje dosavadní autorčiny poznatky.

Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použila autorka v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?

V předkládané práci je 117 literárních zdrojů. Všechny citované zdroje lze najít v seznamu literatury, některé však s překlepy, příkladem uvedu:

- V textu Carracio *et al*., 2021. V seznamu Caracci *et al*., 2021.
- V textu Chambi-Rocha, 2015. V seznamu Chambi-Rocha, 2018.

Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?

Práce neobsahuje vlastní výsledky.

Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):

Celková grafická úprava práce je na vysoké úrovni. Mírným nedostatkem je jiné písmo *Obsahu*. Jazyková úroveň je na obdobné úrovni. V textu se prakticky nenachází gramatické či diakritické chyby či překlepy. I přes občasně špatný slovosled je text srozumitelný. Místo faciální dysmorfie bych spíše používala dysmorfické faciální rysy nebo faciální fenotypové odchylky. Nevýznamná výtka patří zkratce ASD (původem z angličtiny), která odkazuje k poruchám autistického spektra, v českém jazyce má nicméně vlastní zkratku PAS.

Práce je však chudá na dokumentaci. Autorka text doplnila 5 obrázky, z toho pouze 2 zobrazují faciální fenotyp (pacienta s mutací v genu PTEN a pacienty s duplikací v genu MeCP2), a 1 tabulku, která rozděluje bipolární poruchu na dva podtypy (pro samotnou práci

toto rozdělení není vůbec důležité). Uvítala bych zejména grafické zpracování zmiňovaných faciálních fenotypových odchylek, aby se čtenář lépe orientoval, které dysmorfické faciální rysy jsou jedinečné nebo společné pro daná onemocnění. Nejvíce se čtenář ztrácí v podkapitole *Faciální dysmorfie* patřící pod kapitolu *Bipolární poruchy*, kde autorka popisuje pohlavní rozdíly faciální oblasti u pacientů s bipolární poruchou a současně navíc srovnává s pohlavními rozdíly obličeje u pacientů se schizofrenií.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Celkově složitá problematika tématu předkládané bakalářské práce nebyla dobře uchopena. Největší slabinou celé bakalářské práce jsou hlavní kapitoly zaměřené na genetické faktory ovlivňující faciální rysy u schizofrenie, poruchy autistického spektra, obsedantně-kompulzivní poruchy a bipolární poruchy:

1) Tyto kapitoly by si zasloužily v první řadě přepracování do jiné formy rozdělení, než dle onemocnění. Vliv právě sledovaných genů na neurologický fenotyp se velmi často překrývá. Příkladem uvedu geny NRXN1 a CACNA2D3:
    a. Gen NRXN1 je uveden jako jeden z genetických faktorů ovlivňující faciální rysy u schizofrenie. Autorka sama v textu cituje: *„Delece promotoru genu NRXN1 je spojována s rozvojem ASD, hyperaktivity, schizofrenie (Al Shehhi et al., 2019) a bipolární poruchy (Noor et al., 2014).*“ Nerozumím, proč je tedy gen uveden pouze pod schizofrenií, navíc dále v textu autorka cituje u tohoto genu studii Viñas-Jornet *et al.*, 2014, která sleduje 3 pacienty s dysmorfickými faciálními rysy, u nichž se rozvinula různá neurologicko-psychiatrická onemocnění od autistických rysů, intelektuální nedostatečnosti po bipolární poruchu, žádný z nich dle studie schizofrenii nemá.
    b. Podobně je na tom i gen CACNA2D3, u kterého autorka uvádí, že *„mutace bývá často spojována s rizikem vyvinutí ASD či schizofrenie“*, ovšem v textu jej opět nalézáme jen u schizofrenie.
2) Autorka neopatrně pracuje s literárními zdroji. V některých citovaných publikacích jsou sledované geny součástí deletovaných či duplikovaných oblastí s dalšími jinými geny a sami autoři publikací neuvádějí vliv konkrétního genu, autorka si jej interpretuje po svém, např. u genů CACNA2D2, RBFOX1, OPCML, RORB. Zejména u prvního uvedeného genu došlo k zcela mylné interpretaci:
    a. U genu CACNA2D2 autorka uvádí: „*Mikrodelece v genu CACNA2D2 se spolupodílí na asymetričnosti obličeje, dále fenotyp obličeje lidí s mikrodelecí CACNA2D2 (spolu s dalšími geny na chromozomu 3) vykazuje vystouplé oči, ptózu očních víček, hypoplazii střední části obličeje, vpřed směřující nosní dírky a otevřenou pusu (Zechi-Ceide et al., 2012). Jakmile tuto informaci srovnáme s fenotypem obličeje lidí diagnostikovaných se schizofrenií, můžeme usoudit, že mikrodelece v genu CACNA2D2 by mohla mít vliv právě na známou asymetrii v obličeji a na vystouplé oči*.“ Zde autorka cituje kazuistiku Zechi-Ceide *et al*., 2012, která popisuje jednoho pacienta se Saethre-Chotzen syndromem (mutace v gen TWIST1), patřící mezi syndromové kraniosynostózy. Pacient má navíc 2 mikrodelece v oblasti 7p21.1 a v oblasti 3p21.31, jenž obsahuje popisovaný gen CACNA2D2. Dle autorů publikace je deletovaná oblast 3p21.31, obsahující sledovaný gen, spojována s Hyper IgE syndromem u daného pacienta, o vlivu působení samotného genu CACNA2D2 se autoři nezmiňují, naopak mutaci v genu TWIST1 uvádějí jako kauzální pro faciální fenotyp Seathre-Chotzen, tj. asymetrie obličeje spojená s předčasným srůstem koronárního švu, proptózu očí ad.

V neposlední řadě mě udivilo, proč vlastně autorka zahrnuje mezi psychické poruchy poruchu autistického spektra (PAS), která je definována jako pervazivní vývojová porucha. Navíc faciální fenotyp u pacientů s PAS, vzhledem k široké fenotypové variabilitě, je složitá problematika, která by si zasloužila samostatnou práci. Zároveň bych chtěla upozornit, že Aspergerův syndrom, uvedený v *Úvodu* práce jako jedno ze *„syndromatických onemocnění se snadno pozorovatelnými abnormalitami v obličeji“*, je součástí poruch autistického spektra a rozhodně nemá typické dysmorfické faciální rysy jako uváděný Downův syndrom a Prader-Williho syndrom.

Otázky a připomínky školitele/**oponenta:**

1) Jakými objektivními metodami můžeme studovat faciální morfologii a určit fenotypové odchylky od normy? Uveďte výhody a nevýhody metod.
2) Vysvětlete pojmy hypotelorismus a hypertelorismus.
3) Jak ovlivňuje alkohol v těhotenství faciální rysy u dítěte?

Návrh hodnocení:

☐ výborně ☐ velmi dobře ☒ dobře ☐ nevyhověl(a)

Podpis školitele/oponenta: