

Posudek školitele u diplomové práce Bc **Klára Vavruškové:**
VÝZNAM TROMBOFILNÍCH MUTACÍ V KLINICKÉ GENETICE

Tato práce se věnuje problematice polymorfismu tzv. trombofilních mutací a věnuje se vztahům k některým klinickým komplikacím, které mohou případně s ni i souviseti. Problematiku rozebírá komplexně na 95 stranách, zachovává klasické členění práce, tabulky a grafy jsou zařazeny nakonec. Práci lze rozdělit na část laboratorně-metodickou a klinickou, která je těžištěm snahy diplomantky.

Cílem posudku není opakovat obsah práce a proto jen některé věcné a formální připomínky.

V úvodu práce je vysvětlena stručně problematika fyziologie hemokoagulace, v literárním přehledu doplněném barevnými obrázky potom vysvětleny jednotlivé typy klinických komplikací vázaných na trombofilní stavy (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, hluboká žilní trombóza, plicní embolie). Následně jsou prezentovány jednotlivé typy trombofilních mutací včetně těch, které nejsou obsahem práce, též získaných. Zároveň je definován tzv. trombofilní pacient. Pozornost je věnována tzv. tromboembolické nemoci a jejím recidivám ve vztahu k trombofilii (shrnutí v tabulce 1). Lze považovat za jednoznačně prokázané, že jednotlivé trombofilní stavy zvyšují prevalenci výskytu tromboembolické nemoci (TEN) u jejich nosičů. Specifická pozornost je věnována je věnována hemokoagulačně nejvýznamnější mutaci V Leiden a její koincidenci s dalšími trombofilními vrozenými stavy. Pozornost v literárním přehledu je věnována i trombofilii v těhotenství, při užívání antikoncepce a v dětství.

Práce obsahuje 95 citací klasických literárních zdrojů, jednotně zmiňovaných a čtyři internetové zdroje. V namátkové kontrole nebylo shledáno chybění citací v diplomové práci, v citované literatuře naopak nebyla uvedena žádná, která by chyběla v textu. Souhrn literatury je z hlediska cílů a struktury práce dostatečný.

V metodické části je poměrně dobře definován soubor pacientů i metodologie laboratorního vyšetření, větší rozsah by zasloužila např. definice PCR metody. Ve výsledkové části jsou poměrně koncisně uvedeny charakteristiky klinických trombofilních stavů podle jednotlivých skupin trombofilii a jejich kombinací. Výsledky jsou konfrontovány v diskusi s literárními údaji, porovnány samostatně jednotlivé skupiny hlavních trombofilních stavů a jejich kombinace. V diskusi je samostatně věnována pozornost potrácení a léčebně preventivním opatřením.

Závěrečný souhrn ukazuje že práce splnila stanovené cíle (viz 4 body – klinické konsekvence, konkretizace jednotlivých trombofilních stavů u trombofilních pacientů., ověření familiárního výskytu, výskyt trombofilních mutací u pacientů s opakovanými aborty).

Přílohová část dokumentuje v tab. 2 – 16 výsledky, stejně tak čtyři barevné grafy.

Z formálního hlediska je práce zpracována velmi pečlivě, uvádí vysvětlující zkratky v samostatném oddílu. V celé práci jsem našel jen dva překlepy v klíčových slovech anglického souhrnu (infact místo infarct, congenital trombophilics místo trombophilia nebo trombophilies).

Závěr a shrnutí posudku: Práce splňuje stanovené cíle, celkovou úroveň odpovídá hodnocení výborně až velmi dobře. Škoda, že není podrobněji vysvětlena část laboratorní týkající se PCR, práce se však věnuje klinickým konsekvencím. Cílem nebylo též určovat význam trombofilii u partnerů žen s potraty, mohou též hrát svou úlohu. Ale ani ve světové literatuře studie tohoto druhu nejsou zatím studie tohoto druhu až na výjimky prováděny.

