

Posudek oponenta na diplomovou práci

| | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek | Jméno oponenta MUDr. Zuzana Ambrůzová |
| | Datum: 3.9.2014 |
| Autor: Bc. Alexandra Karasová | |
| Název práce: HLA NESHODY U PACIENTŮ PO OPAKOVANÉ TRANSPLANTACI LEDVINY A INCIDENCE AKUTNÍ BUNĚČNÉ A PROTILÁTKAMI ZPROSTŘEDKOVANÉ REJEKCE | |

Předložená diplomová práce (DP) se zabývá využitím techniky LUMINEX k detekci a identifikaci HLA protilátek pro stanovení tzv. „zakázaných antigenů“ v souboru pacientů čekajících na opakovanou transplantaci ledviny. Získané výsledky analýz jsou následně použity k porovnání frekvence výskytu a spektra HLA protilátek mezi skupinou pacientů čekajících na retransplantaci a pacientů podstupujících transplantaci ledviny poprvé. Dále je provedena analýza typů HLA protilátek definujících „zakázané antigeny“ ve skupině pacientů čekajících na další transplantaci ledviny a taktéž porovnání incidence buněčné a protilátkami zprostředkované rejekce po transplantaci mezi souborem retransplantovaných pacientů s definovanými „zakázanými antigeny“ a skupinou retransplantovaných pacientů bez jejich určení. Téma práce je velmi aktuální v kontextu hledání metodických přístupů, které mohou pomoci k předpovědi rizika imunitně zprostředkovaných komplikací transplantace ledviny a k individuálnímu nastavení jejich profylaxe imunosupresivy.

V teoretické části autorka srozumitelně seznamuje čtenáře s imunobiologickými mechanismy jednotlivých typů rejekce ledvinného štěpu včetně aktuálně používaných terapeutických přístupů, podává přehled nejvýznamnějších typů protilátek uplatňujících se v její patogenezi a v závěru teoretické části pak popisuje systém programu transplantací ledvin v České republice. Laboratorní a statistické metody použité v experimentální části (tj. izolace buněk, cross-match, PCR-SSP typizace, vlastní LUMINEX použitý pro stanovení protilátek i PCR-SSO typizaci HLA antigenů, způsob definice „zakázaných antigenů“) jsou standardní a dostatečně popsány. Získané výsledky jsou prezentovány přehledně a bohatě dokumentovány tabulkami a grafy. V souladu s literaturou autorka zjistila signifikantně vyšší frekvenci HLA protilátek u pacientů před retransplantací oproti pacientům čekajících na svou první transplantaci ledviny, ve většině případů měli pacienti vytvořeny protilátky proti oběma třídám HLA antigenů. Důležitým a z biologického hlediska dobře zdůvodnitelným nálezem bylo i zjištění, že „zakázané antigeny“ jsou u již transplantovaných pacientů signifikantně častěji definovány proti HLA antigenům I.třídy. Ve své práci taktéž potvrdila vztah mezi tvorbou donor-specifických protilátek a incidencí protilátkami zprostředkované rejekce a dalších imunitně zprostředkovaných komplikací transplantace. V závěrečné části práce jsou získané výsledky erudovaně diskutovány ve vztahu k předchozím nálezům.

Dle mého názoru je DP zpracována na velmi dobré odborné úrovni, splnila své cíle a přidává dílčí poznatky k dosavadní literatuře. Hlavními přednostmi práce je analýza na dobře charakterizovaných souborech pacientů čekajících na transplantaci/retransplantaci ledviny, úroveň textové a zejména pak grafické dokumentace výsledků. Určitou slabinu vidím ve výsledcích subanalýzy významu MICA protilátek, kde je hodnocen soubor s velmi malým počtem pacientů a navíc v průběhu studie změněna i metodika vyhodnocení MICA protilátek. Autorka si však je tohoto omezení vědoma a zmiňuje jej ve výsledcích i diskusi. Pro sepsání

své diplomové práce zvolila autorka anglický jazyk. Občas se však v DP vyskytují gramatické či stylistické chyby, terminologické nepřesnosti a překlepy.

Literární zdroje v rozsahu 46 citací jsou vybrány adekvátně, jedná se převážně o originální práce, jsou uváděny ve standardním formátu a obsahují i nejnovější publikace k tématu. Diplomová práce má celkem 82 stran (včetně příloh) a je dokumentována 31 obrázky a 7 tabulkami.

Na diplomantku mám následující dotazy:

- 1) V práci porovnáváte zastoupení krevních skupin ABO systému ve skupinách pacientů a dárců ledviny. Existují data kolik z 234 transplantací bylo provedeno přes neshodu v ABO systému? Pokud ano, měla tato skutečnost souvislost s výskytem rejekce?
- 2) Bylo u pacientů s protilátkami proti DP antigenům zjišťováno, zda se jedná o donor-specifické protilátky proti DP antigenům předchozího dárce?
- 3) Zajímavým vedlejším nálezem je solitární výskyt MICA protilátek u 10 pacientů (2 retransplantovaní, 8 před první transplantací). Existují u těchto pacientů data, která by vysvětlovala, jakým způsobem k solitární MICA imunizaci došlo – především u pacientů ještě netransplantovaných (např. transfúzní historie)? Existuje nějaká analogie v literatuře nebo tento nález považujete spíše za náhodný?

Závěr: Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě, navrhuji klasifikaci výborně*.

* ve čtyřstupňové škále výborně/velmi dobře/dobře/nevyhověl(a)

V Olomouci dne: 3.9.2014

Podpis: Zuzana Ambrůzová