

## Oponentský posudek

diplomové práce Bc. Nikoly Petříkové: **Analýza vybraných genetických markerů u pacientů po transplantaci srdce**

Přírodovědecká fakulta UK Praha

Vedoucí práce: Ing. Jaroslav A. Hubáček, CSc., DSc., IKEM, Praha

---

Diplomantka se ve své práci zabývala analýzou genetické determinace různých patologických stavů v unikátní kohortě nemocných po srdeční transplantaci.

Práce shrnuje výsledky genetického testování 4 vybraných jednonukleotidových polymorfismů (SNP) ve vztahu k prognóze nemocných po transplantaci srdce hodnocených sledováním rizika rozvoje ischemické choroby srdeční, dilatační kardiomyopatie, koronární nemoci srdečního štěpu a také úmrtnosti pacientů. Sledovaný soubor 364 dárců a příjemců srdečního štěpu je jistě unikátní svou velikostí i délkou sledování (2005-2015). Zjištění významného vlivu genotypu dárce (GG polymorfismus rs17817449, AA polymorfismus rs6922269) na délku přežití příjemce srdečního štěpu s poměry rizik (OR) v rozmezí 3 až 6 představuje důležitý a možná i prakticky využitelný nálezný při sledování těchto pacientů.

Po formální stránce je hodnocená práce zpracována podle požadavků kladených na diplomové práce a splňuje všechna formální kritéria. Má celkem 60 stran, 8 obrázků a 40 tabulek. Pro větší přehlednost by nahrazení některých tabulek grafy bylo účelné. Členění i rozsah jednotlivých kapitol jsou správné a adekvátní. Metodická část je zpracována přehledně. Zvolené metody byly správně vybrány k ověření stanovených hypotéz. Výsledky pozorování jednoznačně podporují závěry práce. Použitá literatura je adekvátní a je citována vhodně a správně. Autorka v závěru práce jasně formuluje závěry vyplývající z pozorovaných zjištění, která nacházejí oporu v provedené experimentální práci.

Práce je pozoruhodná z několika aspektů. Především jde o zpracování unikátního souboru pacientů, který svou velikostí patří ke světově největším a nejlépe dokumentovaným. Východiskem práce byly výsledky celogenomových asociačních studií identifikujících zcela nové genové oblasti s možným vztahem ke sledované patologii. Takové studie však vždy potřebují replikaci na dalších souborech a proto je diplomová práce velmi přínosná. Možnost sledování vztahu genotypu k mortalitě a v dlouhém časovém horizontu představuje první krok ke konstrukci genových skóre využitelných potenciálně k odhadu prognózy pacientů po srdeční transplantaci.

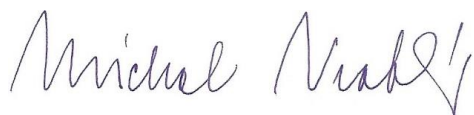
Diplomantce bych položil následující otázky.

1. Které genové polymorfizmy by bylo vhodné zařadit do genového skóre pro hodnocení prognózy pacientů po srdeční transplantaci? Jsou v tomto ohledu nějaká literární data nad rámec markerů sledovaných v rámci zpracování diplomové práce?
2. Měli jste možnost sledovat a hodnotit vliv genotypů také v kontextu dalších významných rizikových faktorů rozvoje potransplantačních patologií (např. rizikový profil – kouření, hypertenze, diabetes mellitus, léčba)? Ovlivnila by adjustace k těmto proměnným, podle názoru diplomantky, významně formulované závěry?

Celkové hodnocení:

Diplomová práce Bc. Nikoly Petříkové bezesporu splňuje všechny formální i věcné podmínky diplomové práce a hodnotím ji jako výbornou.

Současně ji doporučuji k obhajobě.



Doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

V Praze 10. září 2016