

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Autor: MUDr. Lucie Šolcová

Název:

AKTUÁLNÍ PROBLEMATIKA MONOKLONÁLNÍCH GAMAPATIÍ NEJISTÉHO VÝZNAMU Z POHLEDU REGIONÁLNÍ BIOCHEMICKÉ LABORATOŘE

Školitel: prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D.

Školící pracoviště: Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Oponent: RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.

Pracoviště: Ústav laboratorní diagnostiky Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Ostrava a Katedra biomedicínských oborů LF OU v Ostravě

Předložená dizertační práce se zabývá velmi aktuální problematikou a to diagnostikou monoklonálních gamapatií, které jsou přes snahu odborné společnosti často pozdně rozpoznanou skupinou nemocí. Práce obsahuje 89 stran textu, soupis literatury (celkem 103 citací) a je doplněna Doporučením České společnosti klinické biochemie a České myelomové skupiny k laboratorní diagnostice monoklonálních gamapatií, jehož je uchazečka spoluautorem. Součástí disertační práce je 24 tabulek, 9 grafů, 26 obrázků a přehled dosavadní publikační činnosti uchazečky (10), vztahující se k tématu dizertační práce.

Práce postrádá klasické členění, teoretická a praktická část se vzájemně prolínají, což stěžuje práci oponenta při posuzování, zda se jedná o vlastní pozorování či o literární údaj. Úvod se zabývá rozdělením a charakteristikou jednotlivých typů monoklonálních gamapatií (MG), následuje přehled laboratorních metod využívaných v rámci laboratorní diagnostiky MG, které autorka využívala při své práci k vyhledávání a následnému sledování pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu (MGUS). Současně se zmiňuje o nových metodách, které se v posledních letech dostali na seznam rutinně prováděných vyšetření v rámci diagnostiky i monitorování MG.

Cílem její práce bylo rozšíření diagnostického panelu pro potřeby včasné diagnostiky MGUS především prostřednictvím metody stanovení volných lehkých řetězců (FLC). Metoda byla

zavedena do portfolia Trutnovské nemocnice. Bohužel ne u všech pacientů sledovaných pro progresi MGUS do mnohočetného myelomu byla vstupně změřena hladina FLC. Přínosem práce mohlo být i statistické porovnání hladiny paraproteinů v séru odečteného denzitometricky s kvantitativním stanovením FLC nefelometricky, popř. i porovnání s hladinou Hevylite, o nichž se autorka sice zmiňuje v kapitole 5.3. jako o metodě umožňující zlepšení identifikace jedinců s vyšším rizikem přeměny na maligní typ monoklonální gamapatie, ale tato data v práci zcela chybí. Stejně tak chybí i data ostatních metod sledovaných u studovaných pacientů. Současně autorka v rámci 10-letého sledování porovnávala své výsledky z hlediska frekvence maligní transformace MGUS do mnohočetného myelomu s výsledky Registru monoklonálních gamapatií České myelomové skupiny a dostupnými literárními daty, přičemž zjištěná frekvence korelovala s daty z Registru monoklonálních gamapatií a byla významně vyšší než ve studii z Mayo clinic. Autorka také ověřila platnost stratifikačního modelu Mayo clinic a formulovala vlastní doporučení pro laboratorní diagnostiku MGUS. Současně předkládá kazuistiky několika vlastních pacientů sledovaných pro MGUS.

K jednotlivým kapitolám jsou připojeny publikované práce s vlastními nebo společnými výsledky spoluautorů (10 prací, z toho 5x první autor, 4x v recenzovaném časopise – KBM, pouze jedna z uvedených prací byla publikována v časopise s IF).

Práce má některé technické nedostatky (střídají se např. anglické a české popisy obrázků, popisy obrázků jsou velmi často nedostačující a nepřesné). Podobně je to i u tabulek. Tyto nedostatky částečně ubírají na kvalitě předložené práce.

Závěr:

Disertační práce MUDr. Lucie Šolcové:

- 1) zpracovává aktuální téma
- 2) autorka splnila vytýčené cíle disertační práce
- 3) metody, které autorka použila ke zpracování své disertační práce, jsou přiměřené
- 4) dosažené výsledky jsou příspěvkem do mozaiky poznatků o monoklonálních gamapatiích nejistého významu.

Svým rozsahem (výsledky za 10 let) splňuje tato práce rámec požadavků na disertační práci. Rovněž doložené publikace v odborných časopisech svědčí o zapojení uchazeče do metod vědecko-výzkumné práce.

Autorka prokázala schopnost vědeckovýzkumné práce, a proto doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby disertační práce jí byl udělen titul Ph.D.

K práci mám otázky týkající se provedení laboratorních testů:

1. Jaký je postoj autora k využití hmotnostní spektrometrie pro kvantifikaci paraproteinů, kterou zavedla Mayo clinic? Je možná tato výměna i v našich laboratořích vzhledem k dostupnosti přístrojového vybavení a jaký to může mít vliv na současný stav zachycených pacientů s monoklonálními gamapatiemi?
2. Stanovení volných lehkých řetězců hodnotíte jako velmi přínosnou metodu. Co spatřujete jako problematické při jejich stanovení?

RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.

ÚLD, OKB, FNO

Odborný asistent, Katedra biomedicínských
oborů, LF, Ostravská univerzita

V Ostravě dne 10. 11. 2020
