

**Oponentský posudek disertační práce Ing. Lenky Hanouskové**

Název práce: "Využití imunochemických metod v diagnostice nádorových a degenerativních onemocnění"

Autorka je studentkou 4.ročníku kombinované formy doktorského studijního programu *Biochemie a patobiochemie* na 2.LF UK. Školitelem je doc. Ing. Karel Kotaška, Ph.D.

**Celkové hodnocení předložené disertační práce**

Předložená disertační práce shrnuje výsledky vlastního výzkumu autorky a jejího vědeckého kolektivu v oblasti využití imunochemických metod v diagnostice nádorových a degenerativních onemocnění. Práce obsahuje celkem 89 stran textu, 36 obrázků a 6 tabulek. Číslování jednotlivých pasáží je logické, formální zpracování velmi dobré, bez překlepů či gramatických chyb, až na drobné výjimky, které ovšem nikterak nesnižují obsahovou hodnotu předložené disertační práce - např. tabulka 1 - velká/malá písmena u jednotlivých položek, použití pojmu mindin někdy s malým jindy s velkým počátečním písmenem, či příliš malé fonty u některých obrázků. Plnotextové verze publikací autorky nejsou k práci přiloženy. Použitá literatura je bohatá a recentní.

**Formální a obsahové hodnocení dle jednotlivých kapitol**

1) Úvod

Úvod předložené disertační práce je velmi obsáhlý (47 stran) a jeho součástí je podrobný popis imunochemických metod a jejich charakteristik, dále přehled biomarkerů nádorových a degenerativních onemocnění. Po formální i obsahové stránce je text velmi dobře zpracován. Psán je čtivou formou a dokládá autorčinu znalost problematiky a její důsledné prostudování z literárních zdrojů. Text je přehledně členěn, dobře pochopitelný a didaktický. Schopnost přehledně podat čtenáři studovanou problematiku považuji za jednu ze zásadních vlastností, které by měly být získány během postgraduálního studia. Autorka práce této schopnosti přesvědčivě dosáhla.

2) Cíle práce

Cíle jsou jasně definovány ve třech bodech (stanovení kandidátních biomarkerů karcinomu prostaty a vyhodnocení jejich přínosu pro diagnostiku; sledování perioperační dynamiky FGF23 u pacientů s primární hyperparatyreózou a posouzení možností využití kyseliny hyaluronové v diagnostice gonartrózy) a tvoří logický celek, jehož společným jmenovatelem je využití imunochemických metod.

### 3) Praktická část

Charakteristika pacientů a metod: Pasáž velmi podrobně popisuje metodiku výzkumu včetně podrobných charakteristik jednotlivých použitých metod. Obecně je dobře členěna, až na výjimky - např. by bylo lépe začít klinickou charakteristikou pacientů (včetně jejich počtu a věkového rozložení), poté se v textu věnovat odběru vzorků. Pojem "rakovina" by bylo lépe nahradit pojmem "nádorové onemocnění" či specifičtěji "karcinom".

### 4) Výsledky

Souhrn výsledků je taktéž přehledně prezentovaný a rozčleněný dle jednotlivých studií, doplněn je řadou grafů a tabulek, které lépe umožňují prezentovat získané výsledky. Autorka spolu se svým vědeckým týmem přispěla k evaluaci některých nových diagnostických možností u pacientů s vybranými nádorovými a degenerativními chorobami. Vhodné by bylo definovat "zlatý standard" vůči kterému byly metody porovnávány. U obrázku 26 chybí popis osy y (pravděpodobně pmol/L). V textu je použit pojem "specificita", u obrázků "specifita".

### 5) Diskuze

Diskuse je svým rozsahem přiměřená prezentovaným výsledkům a systematicky se věnuje jednotlivým zkoumaným analytům. Kriticky rozebírá získané poznatky a konfrontuje je se závěry publikací jiných autorů, kteří se problematice věnují. Z formálního ani obsahového hlediska nemám k této pasáži výhrady.

### 6) Závěry

Závěry práce jsou formulovány jasně a zřetelně. Pouze závěr abstraktu - poslední věta "Imunochemické metody jsou vhodné pro diagnostiku nádorových a degenerativních onemocnění" - je přílišným zobecněním výsledků práce.

### 7) Seznam publikací autorky

Předložená publikační aktivita (2 prvoautorské a 1 spoluautorská práce v časopisech s definovaným impakt faktorem) prokazuje dostatečnou erudici autorky získanou v rámci vědecko-výzkumné činnosti během postgraduálního studia.

### 8) Seznam použité literatury

Seznam literatury (reference) k předložené disertační práci je svým rozsahem odpovídající a řada citovaných prací je recentního data.

### Závěr hodnocení disertační práce

Předložená disertační práce je velmi dobře zpracovaným souhrnem současných znalostí o problematice a zároveň přehledem výsledků vlastní vědecké aktivity autorky a jejího týmu. Řešené téma je aktuální, disertační práce po formální i obsahové stránce plně vyhovuje požadavkům na ni kladeným a prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci. Na základě těchto skutečností doporučuji Ing. Hanouskové udělit titul Ph.D.

Dotazy oponenta k tématu:

- 1) V pasáži věnující se precipitačním metodám autorka uvádí, že po překročení bodu ekvivalence dochází ke zpomalení reakce a rozpadu imunokomplexů, což může vést k falešně negativním výsledkům. Jak lze tomuto jevu v laboratorní praxi předejít?
- 2) Jak byl získáván soubor "zdravých jedinců" jako kontrolní skupina pro jednotlivé podprojekty?
- 3) Jakou vidí autorka pozici TK1 v algoritmu screeningu karcinomu prostaty? Lze spekulovat nad srovnáním PSA s TK1, resp. přidanou hodnotou TK1?

Předem děkuji za zodpovězení dotazů i za možnost předloženou disertační práci recenzovat.

doc. MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.

Oddělení dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy

Pediatrická klinika

UK 2.LF a FN Motol, Praha