

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Radany Vrzákové

Předkládaná disertační práce s názvem “ Stability biomarkerů využívaných v populačních studiích” obhajována ve studijním programu Vnitřní nemoci má celkový rozsah 114 stran textu a obsahuje ve formě příloh tři původní publikace v časopisech s Impakt Faktorem (IF). U práce v časopise Diagnostics (Q2 dle WOS) je dr. Vrzáková první autorkou, u dalších dvou prací v časopisech The prostate (Q3 dle WOS) a Nanomaterials in Bone Regeneration je poté druhou autorkou a spoluautorkou.

Vlastní práce je zaměřena na velmi důležitou oblast v rámci analýzy biomarkerů používaných v diagnostice, a to na oblast dodržování a respektování správných preanalytických podmínek zahrnujících především odběr, zpracování a skladování vzorků. V rámci práce se autorka zabývá stabilitou dvou biomarkerů. Prvním z nich je Anti-Mülleriánský hormonu (AMH) sloužící k diagnostice vzácných nádorů ovarií a odhadu ovariální odpovědi v rámci IVF a druhým je poté Prostatický Specifický antigen (PSA), a to včetně jeho volné frakce (fPSA) a prekurzoru [-2]proPSA. Vlastní text práce je psán česky, kdy po formální stránce je předkládána disertační práce psána dle současných oborových zvyklostí a s minimem jazykových a stylistických nedostatků.

Práce logickou strukturu, kdy v úvodní části práce autorka popisuje jednotlivé preanalytické vlivy a dále se věnuje popisu a významu studovaných biomarkerů v organismu a diagnostice. Autorka rovněž popisuje problémy a výzvy spojené s používáním uvedených biomarkerů v klinické praxi a v případě PSA uvádí i použití odvozených parametrů v rámci měření poměru fPSA/tPSA a výpočtu tzv. indexu zdraví prostaty (PHI).

V praktické části práce se poté autorka zaměřuje na stabilitu AMH a jednotlivých forem PSA (tPSA, fPSA, [-2]proPSA) v rámci preanalytických parametrů reprezentovaných dobou skladování, teplotou skladování a opakovaným zmrazování a rozmrazování vzorků. Tyto vlivy jsou posuzovány na souboru dvou skupin dobrovolníků a pro vyhodnocení jsou aplikovány adekvátní statistické přístupy. Získané výsledky pak vedou k doporučením pro správné zacházení se vzorky v rámci preanalytické fáze. Naměřená data ukazují slabě klesající koncentraci AMH v rámci delší doby skladování vzorků plasmy a vliv cyklů zamrazení/rozmrazení vzorků séra a doby skladování na hladiny tPSA .

Předkládaná práce z hlediska výše uvedených faktů velký praktický význam a přesah do klinické praxe, kdy výsledkem jsou praktická doporučení pro preanalytickou fázi v klinické praxi. Dr. Vrzáková prokázala velmi dobrou znalost studované problematiku a schopnost tvůrčí práce a kritického zhodnocení naměřených dat.

Jako oponent bych měl k práci následující dotazy:

- 1) Mohla by autorka uvést, jestli už jsou v dnešní době dostupné i přesnější testy na PSA využívající specifických vlastností PSA produkovaného v rámci tumoru?
- 2) Zkoušela autorka analyzovat i významnost kolísající hladiny tPSA v rámci skladování séra (viz Obrázek 24)?
- 3) Lze kontrolovat dodržování správných preanalytických podmínek v praxi použitím vnitřního standardu?

V závěru musím konstatovat, že na základě předložené disertační práce a publikační činnosti dr. Vrzákové jednoznačně splňuje požadavky pro obhájení dizertační práce v daném programu a na základě výše uvedených skutečností lze jednoznačně doporučit předloženou dizertační práci k závěrečnému oponentnímu řízení k získání titulu Ph.D.

V Brně dne 21.5.2024

doc. Mgr. Jan Lochman, Ph.D.

Ústav Biochemie
Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita