



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Student/ka:	MUDr. Lenka Murgašová
Název disertační práce:	ORL problematika lysosomálních strádacích onemocnění
Školitel (jméno, adresa):	doc. MUDr. Martin Magner, Ph.D., MBA
Oponent (jméno, adresa):	prof. MUDr. Karol Zeleník, Ph.D., MBA Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN a LF Ostravské univerzity
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		X
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. b) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	
	Ne	X

2. Aktuálnost tématu disertační práce					
<input checked="" type="checkbox"/>	Práce je velmi aktuální	<input type="checkbox"/>	... aktuální	<input type="checkbox"/>	... není aktuální
Zdůvodnění a komentář:					
Práce je velmi aktuální, v oblasti lysosomálních strádacích onemocnění je potřeba provádět výzkum vzhledem k faktu, že v současnosti existuje možnost léčby, která výrazně zlepšuje kvalitu života pacientů s těmito raritními nemocemi. Časná léčba závisí od časně diagnostiky, a proto je potřeba jednak zvyšovat povědomí o těchto nemocech a jejich manifestaci a také hledat nové diagnostické metody a upřesňovat diagnostické postupy.					

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost					
<input type="checkbox"/>	Vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	Průměrná kvalita	<input type="checkbox"/>	Podprůměrná kvalita
Zdůvodnění a komentář:					
V práci jsou stanoveny 3 cíle: 1) Prvním cílem je retrospektivní analýza klinických manifestací pacientů s LSD, zejména s důrazem na ORL symptomatologii. 2) Druhým cílem je popis anesteziologických rizik a komplikací pacientů s LSD, podkladem je kazuistické sdělení. 3) Třetím cílem je výzkum histopatologických charakteristik adenotonzilární tkáně, s cílem určit znaky typické pro mukopolysacharidózy.					
První 2 cíle jsou průměrné náročnosti (retrospektivní analýza, kazuistika se souhrnem a doporučením), třetí cíl je nejnáročnější – histopatologická diagnostika tkáně s cílem najít charakteristiky typické pro mukopolysacharidózy.					

4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost					
<input type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input checked="" type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/>	Neadekvátní
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Byly použité 3 různé výzkumné metody, které lze označit za méně náročné</p> <ul style="list-style-type: none"> - retrospektivní výzkum - kazuistické sdělení se souhrnem možných komplikací a doporučením anesteziologického managementu - prospektivní histopatologické vyšetřování adenotonzilární tkáně 					

5. Postup řešení problému a výsledky disertace									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné	<input type="checkbox"/>	slabé
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Postup řešení je kvalitní, nadprůměrný, nejsou přítomné výraznější metodické chyby, studie byly schváleny Etickou komisí. Autorka si stanovila jasné cíle a metody, kterými je dosáhla.</p> <p>Jako menší metodologickou nepřesnost vidím, že v disertační práci, ani v původní publikaci jsem nenašel, za jaké období byla retrospektivní analýza zpracována.</p>									
Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:									
<ul style="list-style-type: none"> - jak autorka sama píše, soubor pacientů je druhý největší v literatuře a odráží se to i v počtu citací na WoS, kdy současných 8 citací vzhledem k raritním výskytu těchto nemocí je poměrně hodně - kazuistika upozorňuje na možné komplikace, má zejména klinický dopad v prevenci komplikací u operací prováděných u těchto pacientů - výsledky histopatologického vyšetření přinášejí nové výsledky – klíčovým nálezem je definování střádacích změn v CD63+/CD68- lysosomech specifických buněk lymfoidního parakortexu. 									

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):							
<ul style="list-style-type: none"> - výsledky retrospektivní analýzy přinášejí nové statistické výsledky o zastoupení jednotlivých symptomů u různých typu lysosomálních střádacích onemocnění, jejich časový nástup a průběh, typ provedených informací a mnoho dalších cenných informací. - kazuistika upozorňuje na možný závažný průběh respiračního selhání s nutností zavedení stentů do průdušnice - byl identifikován nový (imuno)histochemický a ultrastrukturální fenotyp podmíněný lysosomálními střádacími změnami ve specifickém podtypu adenotonzilárních parakortikálních buněk u 8 pacientů s mukopolysacharidózou. Abnormální buňky byly dobře detekovatelné pomocí protilátky cílící na lysosomální membránový tetraspanin CD63. Tyto CD63 pozitivní střádací vakuoly postrádaly monocytární/makofágový marker CD68. 							

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů
--

	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		slabá
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Poznatky ohledně zastoupení jednotlivých symptomů jsou informací pro ORL lékaře, kteří by měly na LSD při jejich častém výskytu myslet. To může vést k dřívější diagnostice a léčbě. Originální výsledky histopatologické diagnostiky taky mohou vést k dřívější diagnostice a léčbě.</p> <p>V práci mi chybí praktické doporučení, postup, u kterých dětí myslet na LSD. Dětských pacientů s rýmou i otitidami je hodně, v praxi by pomohlo, pokud by bylo navrženo, kdy konkrétně myslet na LSD (recidivující otitidy? laryngomalácie? známky na CT pyramid?) U koho provádět vyšetření moče?</p>									

8. Splnění cílů disertační práce									
	Vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	Nadprůměrné		Průměrné		Podprůměrné		Nesplněno
Zdůvodnění a komentář:									
Cíle byly splněny tak jak byly stanoveny.									

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány									
<input checked="" type="checkbox"/>	byly		byly částečně		nebyly		Nelze zjistit		
Zdůvodnění a komentář:									
Jedná se o soubor 3 publikovaných prací s IF s komentářem.									

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající		nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		slabá
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Práce je po formální stránce perfektně napsaná, bylo radost ji číst, neobsahuje zbytečná slova, vše má jasný řád, našel jsem jenom 3 drobné formulační/formální nepřesnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - jednu je použito slovo naslouchadlo, lepší je používat sluchadlo (na jiných místech používá autorka sluchadlo) - větu "byla celková anestezie aplikována..." lze napsat jednodušeji jako třeba "operaci v celkové anestézii podstoupilo..." - jako sekretorická otitida je definována přítomnost tekutiny za bubínkem po dobu minimálně 3 měsíce – v práci chybí tento časový údaj v metodice 									

11. Celkové hodnocení disertační práce									
Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:					Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neproklázal/a		
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:							splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	
							nesplňuje		
Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:							splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	
							nesplňuje		

Celková úroveň disertační práce je:									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Práce je napsaná velmi kvalitně, prokazuje tvůrčí vědecké schopnosti Dr. Murgašové i schopnost systematicky pracovat. Práce přináší nové poznatky, podkladem kterých jsou 3 prvoautorské publikace s IF. Výsledky jejího výzkumu mají význam pro časnou diagnostiku lysosomálních stádacích onemocnění a prognózu pacientů s těmito raritními nemocemi.</p> <p>Celkově lze shrnout, že předložená práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.</p>									

12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce
<p>Prosím, vyjádřete se k výsledkům kontroly originality práce. Prosím zhodnoťte také způsob, kvalitu a správnost uvedených citací. V případě shody s již publikovaným obsahem, prosím, zhodnoťte, zdali je adekvátně zdroj citován. Vyjádřete se souhrnně, zda-li lze práci považovat za původní/originalní.</p> <p>Práce přináší originální výsledky, citace jsou správně uváděny, práci lze považovat za originál.</p>

13. Disertační práci k obhajobě	doporučuji	<input checked="" type="checkbox"/>	nedoporučuji	<input type="checkbox"/>
--	------------	-------------------------------------	--------------	--------------------------

14. Otázky k obhajobě
<p>1) U kterých dětských pacientů doporučujete více myslet na lysosomální stádací nemoc a dále je vyšetřovat (glykosaminoglykany v moči)? Častou rýmu a nejednou otitidu má 50 % dětí. Existuje tedy nějaký další parametr, který je pro Vás vodítkem? Laryngomalácie? Mastoiditida? Jiné?</p> <p>2) V teoretické části píšete, že laryngomalácie bývá přítomná až u 31 % případů. Ve vašem souboru jsem informaci o tom, že by tam byla u některého z pacientů laryngomalácie přítomná nenašel. Jak si to vysvětlujete?</p> <p>3) Doporučila byste vyšetřovat u pacientů s laryngomalácií glykosaminoglykany v moči? Nebo vyšetřovat histologicky tkáň aryepiglottické řasy odebranou při supraglotoplastice histopatologicky na CD63?</p> <p>4) U kterých dětí podstupujících adenotomii byste doporučila provádět podrobnější histopatologické vyšetření adenoidních vegetací na CD63?</p>

Datum: 10.4.2024

Jméno a podpis oponenta:

prof. MUDr. Karol Zeleník, Ph.D., MBA