



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Student/ka:	MUDr. Anna Čechová
Název disertační práce:	Studium klinických, biochemických a molekulárně genetických aspektů vybraných dědičných metabolických poruch - dědičné poruchy glykosylace
Školitel (jméno, adresa):	prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.; Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN
Oponent (jméno, adresa) :	Doc.MUDr.Felix Votava, Ph.D.; Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		X
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		
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	

2. Aktuálnost tématu disertační práce					
X	Práce je velmi aktuální		... aktuální		... není aktuální
Zdůvodnění a komentář:					
<p>V oblasti dědičných metabolických poruch jsou předmětem vědeckého zájmu doktorandky dědičné poruchy glykosylace (CDG). Jedná se o relativně novou a mezi odbornou veřejností zatím nepříliš známou obrovskou skupinu nemocí. Počet již přesáhl 150 a stále narůstá. Navíc klinické projevy jsou velmi různorodé a proto práci doktorandky zabývající se popisem kliniky, snahami o zefektivnění postupů v diagnostice, léčbě a prevenci z hlediska preventibilních komplikací a i z hlediska genetického poradenství považuji za vysoce aktuální. Časový rámec vzniku práce a publikačních výstupů je sice ukončen rokem 2021, ale založené projekty jsou otevřené do budoucna a rozhodně skýtají možnost navazovat akumulací dalších poznatků.</p>					

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost					
X	Vynikající		Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita

Zdůvodnění a komentář:

Cíle práce jsou jasně definované s přihlédnutím problematiky adekvátní s odpovídající splnitelnou náročností. Doktorandka se rozhodla přispět ke zlepšení znalostí klinického průběhu a zefektivnění klinických postupů a pomoci k omezení výskytu komplikací určitých, vybraných typů CDG zároveň i s aspektem preventivního genetického poradenství.

4. Metody využití v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost

<input checked="" type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/>	Neadekvátní
-------------------------------------	--------------------	--------------------------	------------------------	--------------------------	-------------

Zdůvodnění a komentář:

Byla použita řada metodických postupů: literární review, tvorba klinických guidelines na základě metod od literárně podložených důkazů až po názory expertů, endokrinologické dynamické testy na průkaz adrenální insuficience, izoelektrická fokusace, měření enzymatické aktivity, molekulárně-genetická vyšetření.

5. Postup řešení problému a výsledky disertace

<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné	<input type="checkbox"/>	slabé
-------------------------------------	------------	--------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------

Zdůvodnění a komentář:

V dané oblasti mezinárodně jedinečné a původní.

Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:

V mezinárodním kontextu přispěla k sumarizaci a zlepšení klinických znalostí vybraných typů CDG, zlepšení diagnostických a klinických postupů, tvorbě mezinárodních doporučených postupů. Zvláště k zavedení vyšetřování adrenální insuficience u nejčastějšího typu CDG a tím prevenci život ohrožující komplikace.

--

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:

<input type="checkbox"/>	původní	<input checked="" type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
--------------------------	---------	-------------------------------------	------------------	--------------------------	----------------	--------------------------	----------------

Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):

Důkazem je původní prvoautorské publikace doktorandky ve spolupráci s mezinárodními skupinami expertů.

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

<input type="checkbox"/>	vyňikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
--------------------------	------------	-------------------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------

Zdůvodnění a komentář:

Systematizace klinických projevů a následné diagnostiky patobiochemické skupiny nemocí CDG s širokou možností klinického obrazu přispívá nejen zefektivnění péče o pacienta individuálně, ale přispívá i k poznání epidemiologie těchto vzácných onemocnění jejich přesným diagnostickým zařazením.

Efekt prevence se uplatňuje jednak z hlediska diagnostiky preventabilních možných komplikací a jednak z hlediska genetického poradenství a informované reprodukce v postižených rodinách.

8. Splnění cílů disertační práce

<input checked="" type="checkbox"/>	Vynikající	<input type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
-------------------------------------	------------	--------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-----------

Zdůvodnění a komentář:

Cíle splněny.

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány							
<input checked="" type="checkbox"/>	byly	<input type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	nebyly	<input type="checkbox"/>	Nelze zjistit
Zdůvodnění a komentář:							
3x první autor s mezinárodní experty v Q2 IF 4,982 a 4,204 a Q2/Q3 IF 3,770 (v této publikaci jako ekvivalent prvního autora)							
3x spoluautor s mezinárodními experty Q1/Q2 IF 4,982, Q2 IF 4,036 a Q3 IF 2,086							
1x spoluautor s českými spoluautory Q4 IF 0,691							
1x první autor v ČR bez IF							

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář:									
Bez komentáře									

11. Celkové hodnocení disertační práce									
Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neprokázal/a	<input type="checkbox"/>					
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje	<input type="checkbox"/>					
	nesplňuje	<input type="checkbox"/>	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>					
Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje	<input type="checkbox"/>					
	nesplňuje	<input type="checkbox"/>	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>					
Celková úroveň disertační práce je:									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář:									
Doktorandka přispěla ke zlepšení znalostí klinického průběhu a zefektivnění klinických a diagnostických postupů a pomohla k omezení výskytu závažných i život ohrožujících preventabilních komplikací vybraných typů poruch glykosylace (CDG). Zlepšením diagnostiky přispěla k poznání a zpřesnění epidemiologie této skupiny vrozených metabolických poruch. Z hlediska primární prevence přispěla ke zlepšení genetického poradenství									

--

12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce

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/originální.

Práci považuji za původní.

13. Disertační práci k obhajobě

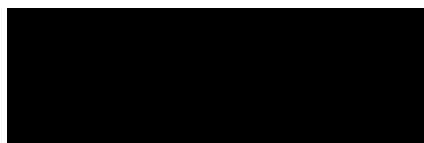
doporučuji

nedoporučuji

14. Otázky k obhajobě

1. Jak si doktorandka vysvětluje diskrepanci v literatuře uváděné prevalence CDG od 1:20 000 až po 1:1 000 000?
2. Jaký má doktorandka názor na selektivní či dokonce celoplošné rozšíření screeningových metod (glykosylace transferrinu a ApoCIII)? Zachytil by tento screening i léčitelné formy CDG?
3. Většinou se korelace genotyp-fenotyp u AR onemocnění dává do souvislosti se zbytkovou aktivitou příslušného enzymu je tomu tak i u CDG?
4. Má doktorandka názor na možnou patogenezi hyperinzulinemických hypoglykemií u MPI-CDG? Je účinná jiná běžná léčba hyperinzulinismu v tomto případě (somatostatin, blokátory Ca kanálů)?

Datum: 10.1.2024



Jméno a podpis oponenta:

.....Felix Votava.....