Posudek disertační práce

Studijní program:	**PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE**
Student/ka:	**MUDr.Anna Čechová**
Název disertační práce:	**Dědičné poruchy glykosylace**
Školitel (jméno, adresa):	**Prof.MUDr.Tomáš Honzík, PhD.**
Oponent (jméno, adresa) :	**Doc.MUDr.Vladimír Bzdúch,CSc.**

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		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

X	Práce je velmi aktuální		… aktuální		… není aktuální

Zdůvodnění a komentář:

Dedičné poruchy glykozylácie sú veľmi rýchlo rastúcou skupinou dedičných metabolických porúch. V súčasnosti je ich už viac ako 160 typov. Každoročne dochádza k diagnostike nových CDG. Vyplýva to z toho že u ľudí je približne 50% proteinov glykozylovaných a až 2% z 20 000 génov v ľudskom genóme koduje proteiny, ktoré sa zúčastňujú na glykozylácii. A tak je pred nami ešte mnoho nediagnostikovaných kongenitálnych glykozylačných porúch, ktoré čakajú na diagnosiku.

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost

X	Vynikající		Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita

Zdůvodnění a komentář:

Vzhľadom na stúpajúci počet kongenitálnych porúch glykozylácie a šírku klinických príznakov je v súčasnosti nevyhnutné vytvoriť systém klinických príznakov zodpovedajúcim jednotlivým subtypom CDG. Len tak je možné zlepšiť záchytnosť týchto pacientov pretože neexistuje univerzálna metóda na zachytenie pacientov. Problémom je pomerne malý počet

pacientov a pomerne veľká heterogenita aj u jednotlivých subtypov.

4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost					
x	Adekvátní, náročné		Hraniční, méně náročné		Neadekvátní

Zdůvodnění a komentář:
Zvolené metódy využívané v dizertácii boli adekvátne. Základom bola isoelektrická fokusácia transferínu, u najčastejšieho typu to bolo meranie enzýmovej aktivity fosfomanomutázy a manózofosfatizomerázy. Na konfirmáciu bola u všetkých pacientov použitá molekulovo-genetická analýza všetkých exonov a prilahlých intronov génu PMM2 metódou priameho sekvenovania.

5. Postup řešení problému a výsledky disertace									
x	vynikající		nadprůměrné		průměrné		podprůměrné		Slabé

Zdůvodnění a komentář:
V prvom rade sa autorka zamerala na analýzu literárnych zdrojov zo súhrnom nových poznatkov k zlepšeniu orientácie v danej problematike a to nielen v charakterizácii nových typov, ale aj rozvíjajúcej novej liečby u niektorých typov.

Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:
Prínosom doktorantky bolo vypracovanie odporúčaní pre diagnostiku, akútny manažment klinických postupov v diagnostike najčastejšieho subtypu CDG so zlepšením znalostí o komplikáciách čo preukázala publikovaním v renomovaných časopisoch s vysokým impaktom.

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost– výsledky jsou:							
x	původní		převážně původní		zčásti původní		nejsou původní

Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):
Autorka na základe systematickej review a skúseností s vlastnými pacientami vytvorila efektívne klinické postupy u vybraných subtypov CDG s cieľom urýchlenia diagnostiky. Sústredila sa hlavne na najčastejší subtyp PMM2-CDG, u ktorého je diagnostikovaných doposiaľ najviac pacientov v Českej rebublike. Tieto klinické postupy budú mať význam pre lepšiu záchytnosť pacientov s CDG. Okrem toho autorka spracovala možnosti liečby MPI-CDG a rozšírila spektrum o prvých pacientov s dvomi novými subtypmi CDG.

.

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů									
X	vynikající		nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		Slabá

Zdůvodnění a komentář:
Glykozylačné poruchy neobyčajnou rýchlosťou identifikácie nových typov s multiorgánovou symptomatológiou sú novou výzvou na prehodnotenie mnohých ochorení. Glykozylačné poruchy tak budú mať vplyv na mnohé odbory medicíny, čím sa obohatia poznatky u mnohých súvisiacich ochorení s doposiaľ nejasnou patofyziológiou. Je predpoklad, že s ďalším rozvojom genetiky sa urýchli v krátkom čase záchyt a diagnostika nových typov CDG, čím dôjde k prevencii akútnych a chronických komplikácii a genetického poradenstva v postihnutých rodinách.

8. Splnění cílů disertační práce									
X	Vynikající		Nadprůměrné		Průměrné		Podprůměrné		Nesplněno

Zdůvodnění a komentář:
Autorka splnila vytýčené ciele v náročnej problematike glykozylačných porúch dôslednou analýzou klinických príznakov.

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány

	byly	X	byly částečně		nebyly		Nelze zjistit

Zdůvodnění a komentář:
V rámci spracovania pomerne veľkého súboru pacientov s najčastejším subtypom PMM2-CDG má autorka v pláne spracovať mnoho ďalších aspektov tohto podtypu CDG.

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

X	vynikající		nadprůměrná		průměrná		podprůměrná		Slabá

Zdůvodnění a komentář:
K formálnej úprave dizertačnej práce ani k jazykovej úrovni nemám výhrady.

11. Celkové hodnocení disertační práce

Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	X	Neprokázal/a
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	X	
	nesplňuje		
Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	X	
	nesplňuje		

Celková úroveň disertační práce je:

X	vynikající		nadprůměrná		Průměrná		podprůměrná		slabá

Zdůvodnění a komentář:

Dizertačná práca jednoznačne ukazuje na schopnosť autorky k samostatnej tvorivej vedeckej práci a k udeleniu titulu „Ph.D.“ za menom.

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.

Autorka citovala adekvátne zdroje. Prácu považujem za originálnu.

13. Disertační práci k obhajobě	**doporučuji**	**X**	**nedoporučuji**	

14. Otázky k obhajobě

1. Klinické príznaky síce prispievajú k rýchlejšej diagnostike jednotlivých subtypov CDG, ale sú nejednoznačné. Sú vyvíjané niektoré biomarkery, ktoré by mohli pomôcť v identifikácii nových CDG ?

2. V poslednom období sa zistilo, že rôzne varianty rovnakých génov môžu spôsobovať CDG, alebo ochorenia s úplne odlišným fenotypom. Ako by ste vysvetlili tento fenomén?

Datum: 15.1.2024

Jméno a podpis oponenta: doc.MUDr.Vladimír Bzdúch,CSc.