



**THOMAYEROVA NEMOCNICE**  
**140 59 PRAHA 4 – KRČ, VÍDEŇSKÁ 800**

**NÁZEV PRACOVÍŠTĚ:** Oddělení patologie a molekulární medicíny  
Národní referenční laboratoř lidských prionových chorob

**ODBORNOST:** 807

**OBOR:** Neuropatologie

**IČP:** 04005071

V Praze 26.8. 2015

Karolína Havelková  
Odd. pro vědeckou činnost a zahraniční styky  
Děkanát 1.LF UK  
Kateřinská 32  
121 08 Praha 2

### **Oponentský posudek disertační práce.**

**Název práce:** Biologické chování beta2-mikroglobulinu v likvoru u klinicky definovaných nosologických jednotek.

**Autor:** MUDr. Jana Svatoňová

**Školitel:** doc. MUDr. Pavel Adam, CSc

Předložená práce se zabývá studiem hladiny beta2-mikroglobulinu v mozkomíšním moku u různých patofyziologických stavů.

V úvodu je poměrně obšírně popsána metodika analýzy mozkomíšního moku, včetně podrobné cytologické analýzy, která s obsahem práce zcela nesouvisí. V dalších částech se práce věnuje původnímu zadání, molekula předmětného proteinu je podrobně popsána a protein je analyzován v mozkomíšním moku pacientů s různými onemocněními. Výsledky byly publikovány v odborném časopise s rozeznatelným IF.

#### **Formální úprava a členění**

Práce o 100 stranách je členěna na úvodní kapitoly, kde na 40 stranách je obecný popis likvorologických vyšetřovacích metod, na dalších 10 stranách pak jsou podrobné údaje o beta2-mikroglobulinu. Následuje cíl práce a dobře definované pracovní hypotézy. Definován je soubor pacientů a metodika práce, výsledky jsou popsány poměrně podrobně na 7 stranách včetně přehledných grafů a tabulek. Poněkud nezvykle a chaoticky působí spojení diskuze se závěry. Nechybí obrazová dokumentace, kde však kvalita některých obrázků není úplně dokonalá a je otázka, je-li jich v práci skutečně třeba. Chybí seznam užitých zkratk. Literární přehled čítá 89 citovaných publikací.

Součástí autoreferátu je seznam prací aspirantky, jedna práce bezprostředně související s tématem disertace v časopise s rozeznatelným IF; 3 další práce v časopisech s IF, které však mají charakter přehledového sdělení, case reportu a dopisu editorovi. Chybí přehled dalších odborných aktivit aspirantky (sdělení na odborných kongresech).

### **Aktuálnost**

Práce řeší aktuální problematiku „biomarkerů“ v mozkomíšním moku, které by mohly pomoci v diferenciálně diagnostické rozvaze neurologických onemocnění.

### **Stanovené cíle a hypotézy**

Cílem disertace je ozřejmit důležitost beta2-mikroglobulinu pro stanovení diagnózy.

Formulovány byly 4 pracovní hypotézy

1. Je hodnota hladiny beta2-mikroglobulinu závislá na určitém onemocnění, určité nosologické jednotce tak, že je pro určité onemocnění specifická a umožňuje případně stanovení diagnózy?
2. Je u určitých skupin onemocnění zřetelně či statisticky významně vyšší hladina tohoto proteinu než u jiných skupin?
3. Je závislá hladina beta2-mikroglobulinu na pohlaví, a to statisticky významně?
4. Chová se beta2-mikroglobulin svébytně a specificky jako je tomu u jiných likvorových proteinů?

### **Zvolené metody**

Metodika měření hladiny beta2-mikroglobulinu bylo realizováno jednou metodou, je charakterizován soubor vyšetřovaných pacientů a statistická analýza.

### **Výsledky, diskuse, splnění stanovených cílů**

Ve výsledkové části jsou podrobně analyzovány hodnoty beta2-mikroglobulinu u různých patofyziologických stavů. Výsledky jsou v přehledných grafech a tabulkách, statistika je dobře zpracována. Zadaný cíl byl splněn, poněkud chybí jednoznačné vyjádření k testovaným hypotézám, což práci významně škodí. Diskuse je místy méně přehledná, to je zejména dáno poněkud avantgardním spojením diskuse se závěry, navíc obsahuje vyjádření, která patří spíše do jiných částí standardní práce (například poděkování za grantové podpory...), to vše dosti znesnadňuje orientaci.

### **Kritické poznámky**

- V teoretickém úvodu je zbytečně mnoho prostoru věnováno povšechným metodickým aspektům likvorologie, zejména cytologii mozkomíšního moku, což je sice zajímavé, ale s prací to nesouvisí. Navíc tato pasáž obsahuje i faktické nesrovnalosti (např. jaký je rozdíl mezi „polymorfonukleárními leukocyty a neutrofilními granulocyty“ str. 27)
- Předem formulované hypotézy jsou jasné, práci velmi škodí, že není stejně jasné formulované vyjádření k potvrzení či zamítnutí testovaných hypotéz, ideálně v neexistujícím závěru.
- Množství překlepů, syntaktických a sémantických chyb zbytečně snižuje hodnotu práce, místy se nelze zbavit dojmu „na poslední chvíli“ dodělávané práce.

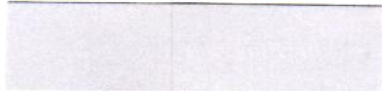
- Zajímavost výsledků exprese studovaného markeru by jistě významně zvýšily i jiné metodické principy než čistě imunoenzymatická studie.
- Chybí přehled vědecko-výzkumných aktivit aspirantky mimo vlastní publikace.

#### Otázky pro aspiranta

1. Skupina tumorů je velmi heterogenní, byla dělána korelace beta2-mikroglobulinu u jednotlivých podtypů nádorových lézí?
2. Čím si aspirantka vysvětluje rozdíl hladiny beta2-mikroglobulinu mezi pohlavími za fyziologických podmínek a následného vyrovnání u všech patologických stavů?
3. V jakém ohledu vidí aspirantka možnost dalšího využití beta2-mikroglobulinu?
4. Nezkoumala aspirantka expresi zkoumaného markeru taky jinou metodikou (např. na úrovni mRNA)?
5. Byly výsledky pro beta2-mikroglobulin rovněž korelovány s jinými proteiny (např. proteiny akutní fáze zánětu)?

#### Závěr

Disertační práce splňuje podmínky stanovené zákonem (§ 47 VŠ zákona 111/98 Sb.) a požadavky standardně kladené na disertační práci v doktorském studijním programu, byť místy trpí množstvím překlepů, nepřesností a poněkud chaotickou úpravou. Aspirant prokázal schopnost samostatné vědecko-výzkumné činnosti. **Doporučuji k úspěšnému obhájení a získání titulu Ph.D.**

  
doc. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.  
Oddělení patologie a molekulární medicíny  
Thomayerova nemocnice  
Víteňská 800  
14059 Praha 4 - Krč  
e-mail: [radoslav.matej@ftn.cz](mailto:radoslav.matej@ftn.cz)  
tel.: +420 261083741  
fax.: +420 234333742