

## Posudek oponenta bakalářské práce

### A) Obecná část (vyplní hodnotitel)

<b>Studijní program:</b>	Specializace ve zdravotnictví B5345		
<b>Studijní obor:</b>	Zdravotní laborant 5345R020		
<b>Akademický rok:</b>	2015/2016		
<b>Autor práce:</b>	Miriam Demková		
<b>Název práce:</b>	Význam cytogenetických vyšetření nádorových buněk u pacientů s vybranými hematologickými malignitami		
<b>Oponent práce:</b>	RNDr. Martina Hrubá, Ph.D.		
<b>Počet stran:</b>	61 (číslované) + 26 (nečíslované)		
<b>Počet stran teoretické části:</b>	24		
<b>Počet stran empirické části:</b>	37		
<b>Počet příloh:</b>	6		
<b>Počet titulů v českém jazyce: (min. počet 15)</b>	15		
<b>Počet titulů v cizím jazyce: (min. počet 1)</b>	3		
<b>Počet internetových zdrojů: (min. počet 5)</b>	13		
<b>Doložený souhlas s výzkumným šetřením (nehodící se škrtněte):</b>	ANO	ČÁSTEČNĚ ANO	NE
<b>Originalita kvalifikační práce v %</b>	100%		

### B) Hodnotící část (vyplní hodnotitel)

1	Formální zpracování bakalářské práce	Maximální počet bodů 30	Bodové hodnocení
1.1	Dodržení stanoveného rozsahu bakalářské práce	5	5
1.2	Členění kapitol, podkapitol, oddílů dle typu kvalifikační práce	5	5
1.3	Jazyková úroveň textu	5	4
1.4	Úprava textu, grafy, tabulky	5	5
1.5	Úvod (obsahuje aktuálnost tématu, přehled minulé i současné literární rešerše ke sledované tématice v české i cizojazyčné literatuře, zabývá se teoretickými východisky zkoumání problému, současným stavem řešení a nevyřešenými otázkami, jsou jasně definovány cíle práce, popis problému)	10	9
2	Úroveň zpracování teoretické části	Maximální počet bodů 12	Bodové hodnocení
2.1	Vyváženost teoretické a empirické části	6	5
2.2	Logická návaznost v textu	6	6

<b>3</b>	<b>Úroveň zpracování empirické části</b>	<b>Maximální počet bodů 48</b>	<b>Bodové hodnocení</b>
3.1	Formulace a vymezení problému a cíle práce	<b>5</b>	<b>4</b>
3.2	Formulace výzkumných otázek, předpokladů, hypotéz	<b>5</b>	<b>4</b>
3.3	Adekvátnost zvolených výzkumných metod	<b>4</b>	<b>3</b>
3.4	Výběr a charakteristika výzkumného vzorku	<b>4</b>	<b>3</b>
3.5	Analýza a interpretace výsledků	<b>10</b>	<b>8</b>
3.6	Diskuze (výzkumníkova schopnost analýzy, interpretace a rozbor hlavních výsledků, konstatuje přijetí či odmítnutí otázek, předpokladů, hypotéz, vlastní přínos, pohled autora k problematice, konfrontace a porovnání výsledků s cíli práce)	<b>10</b>	<b>6</b>
3.7	Závěr (obsahuje shrnutí všech argumentů z diskuze, komu je text určen, doporučení pro praxi a další výzkumné šetření)	<b>10</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Práce s citační a bibliografickou normou</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>Přínos kvalifikační práce, návrhy a opatření pro praxi</b>	<b>5</b>	<b>2</b>
<b>5</b>	<b>Celkový počet získaných bodů</b>	<b>100</b>	<b>80</b>

## Otázky, případný komentář k bakalářské práci:

### SLOVNÍ HODNOCENÍ:

Tématem bakalářské práce sl. Demkové je studium cytogenetických změn u vybraných hematologických malignit. V teoretické části je pozornost věnována leukemiím, s rozšířeným rozбором chronické lymfatické leukemie (CLL), která pak byla předmětem praktické části práce.

Teoretická část práce je zpracována na 24 stranách a uvádí přehledně základní cytogenetické vyšetřovací metody a nejčastější typy leukemií. Každý typ leukemie je stručně charakterizován, včetně popisu typických nebo nejčastěji se vyskytujících cytogenetických aberací a jejich významu.

Kladně hodnotím promyšlenou strukturu a rozsah teoretického úvodu, ukazující na autorčin poctivý přístup ke zpracování bakalářské práce a snahu získat vhled do problematiky onkocytogenetických vyšetření. Na druhé straně se však v práci vyskytuje menší množství nepřesností a neobratných formulací, které mohou být v některých případech zavádějící (např. označení pohlavních chromosomů jako „monozomy“ - na str. 12; důraz na nadměrnou proliferaci CLL buněk, nikoli na poruchu apoptózy, která je hlavní příčinou jejich kumulace v kostní dřeni a periferní krvi pacientů - na str. 29; jednoznačně přiřazení zvýšené exprese ZAP70 a CD38 všem nádorovým buňkám s nemutovanou sekvencí variabilní části IGH genového clusteru - na str. 30; zahrnutí cyklofosfamidu mezi purinová analoga - na str. 34; apod.).

Praktická část práce má rozsah 37 stran. Cíle práce hodnotím jako vhodně stanovené a lze je považovat za splněné. V praktické části práce je však zahrnut i teoretický výklad pravidel pro zápis karyotypů čerpaný z citované literatury, zejména z mezinárodní cytogenetické nomenklatury, který by byl spíše logickou součástí teoretické části práce.

Sl. Demková prokázala zdatnost při interpretaci abnormálních cytogenetických nálezů a klonálního vývoje v nádorových buňkách, kterou velmi oceňuji. Při vědomí náročnosti této interpretace jen upozorňuji na nepřesný popis nebalancovaných translokací (pac. č. 11 a 121) a zavádějící použití českého slova „hlavní“ pro základní/původní nádorovou linii (stemline). Anglický ekvivalent „main“ totiž značí nejpočetnější nádorovou linii.

Metodika vyšetření i postup získání dat je přiměřeně popsán, avšak podrobnější charakterizace zkoumané kohorty pacientů (včetně počtu vzorků) je až součástí výsledkové části. Pro vyšší přesnost bych doporučovala uvádět výrobce užitých FISH sond, protože se mohou lišit ve velikosti a přesné lokalizaci (např. pro lokus D13S319). Zásadnější chybou je pak soustavné mylné uvádění lokalizace genu SEC63 do pruhu 6q23 a nikoliv 6q21, kde se dle literatury nachází u CLL nejčastěji deletovaný úsek na chromosomu 6. Schází také jasné vymezení, že cytogenetická vyšetření byla provedena v době záchytu onemocnění.

Ve vlastní výsledkové části jsou přehledně uvedena klinická a cytogenetická data pro 146 pacientů s CLL (tabulky č. 3 a 4). Tabulka č. 3 však není úplná (chybí data pro pac. č. 101, 102, 123, 124, 125, 142).

Autorka se při hodnocení chromosomových aberací zaměřila na výsledky získané FISH vyšetřením a zhodnotila v analyzovaném souboru četnost nejčastějších rekurentních aberací u CLL (tj. delece 13q14, trisomie 12, delece genů ATM, TP53 a SEC63). V další části práce jsou pak uvedeny mediány přežití, doby do zahájení léčby a doby sledování. Výpočet mediánů je však třeba vždy dobře nadefinovat a při jejich interpretaci postupovat opatrně, např. pokud je stanoven medián doby přežití pouze pro zemřelé pacienty s určitou aberací, není možné tuto hodnotu považovat za medián přežití příslušející celé skupině pacientů s touto aberací vypovídající o prognóze dané aberace. Jakékoli srovnání s literárními údaji je potom značně zavádějící.

V diskusi (str. 69) jsou dále nepřesnosti v zastoupení jednotlivých samostatných aberací ve zkoumaném souboru pacientů; vycházíme-li totiž z četnosti těchto změn z tabulky 5, v diskusi uvedené podíly nemohou být vztaženy k celkovému počtu vyšetřených pacientů. Z pohledu porovnání s citovanou literaturou (Döhner et al. 2000, ref. č. 25) by však stejně bylo vhodnější uvádět celkovou četnost aberací, tj. se zahrnutím i jejich kombinací s další aberací či aberacemi.

Přes výše uvedené nedostatky si bakalářské práce sl. Demkové velmi cením a vážím si odvahy, s jakou se do tohoto složitého tématu pustila. Z rozsahu práce i snahy o pečlivé zpracování je patrné zaujetí autorky danou problematikou. Je nutné také konstatovat, že nároky na zpracování daného tématu ve zvolené šíři rozhodně převyšují požadavky kladené na bakalářskou práci.

DOPLŇUJÍCÍ OTÁZKA:

V teoretické části na str. 30 uvádíte, že klasické vyšetření karyotypu buněk CLL je limitováno jejich „slabou odpovědí na mitogeny“. Dle dat uvedených v tabulce č. 4 však počty hodnocených mitóz dosahují 15-20 na vzorek a u více než 60% pacientů byl nalezen patologický karyotyp. Tato data odpovídají velmi úspěšné kultivaci a vyšetření karyotypu CLL buněk v laboratoři ÚLG LF UK a FN Plzeň, která vyšetření prováděla. Můžete tento rozpor vysvětlit?

**Bakalářskou práci k obhajobě (nehodící se škrtněte):**

<b>Doporučuji</b>	<del><b>Doporučuji s výhradou</b></del>	<del><b>Nedoporučuji</b></del>
-------------------	---	--------------------------------

**Navrhované hodnocení (napíšte výslednou známku): 2**

**Orientační tabulka bodového hodnocení a výsledné známky:**

Počet bodů	Známka
100 -90	1
89 - 79	2
78 -68	3
67 a méně	nevyhověl

**Místo, datum: Plzeň, 17. 5. 2016**

**Podpis: RNDr. Martina Hrubá, Ph.D.**

