

Oponentský posudek na magisterskou práci Bc. Dominiky Rendlové: Klinický význam některých mutací u mnohočetného myelomu.

Práce Dominiky Rendlové je svým zaměřením retrospektivní korelační studií, v níž se autorka zaměřuje na problematiku mnohočetného myelomu (MM) a vlivu přítomnosti některých mutací na prognózu onemocnění. Práce má na 78 stranách vcelku klasické členění na úvod, cíle práce, materiál a metody, výsledky, diskuze, závěr a reference. Nejobsáhlejší a nejlépe zpracovanou částí je úvod, který velmi podrobně a systematicky představuje onemocnění mnohočetný myelom a srovnává příznaky a možné příčiny s dalšími podobnými onemocněními. Dále je zde popis mutací a chromozomálních aberací, které byly detekovány u pacientů s MM a podrobný popis léků, používaných k léčbě MM. Úvod je psán čtivě a literární rešerše je velmi dobře zpracovaná s velkým množstvím použité recentní literatury. Jediné co mi zde chybí je jakési propojení s dalšími částmi. Konec úvodu by se měl týkat toho, o čem práce je, tedy popisem mutací a aberací a sdělením, že právě tomuto se proto a proto tato práce věnuje. Měl bych jednu připomínku – autorka občas zaměňuje mutace a chromozomální aberace, což jsou různé věci a tyto termíny by měly být používány přesně.

Metody popisují především sběr dat, jejich třídění, zpracování a analýzu. Chybí popis regrese.

Výsledky popisují data pomocí grafů různého typu, většinou vhodně zvoleného, nicméně několik bodů mám. Stálo by zato udělat graf věkového rozložení pacientů tak, aby byl každý pacient vidět a bylo jasné, jak vypadá věkové rozložení. Grafy na obr. 6 a 7 by šly vyjádřit lépe Vennovými diagramy a šlo by tak znázornit i jaké mutace se vyskytovaly společně. Není ideální začínat každý popis výsledku „graf na obr. 6 ukazuje...“, výsledek by měl být popsán a pak uveden odkaz na obrázek. U obr. 9 a 10 je napsáno, že bylo testováno normální rozložení věku, ale není již napsáno, jak to testování dopadlo. Obrázek 11 má nevhodně zvolené rozpětí osy Y. Obrázek 14 porovnává přežití pacientů s a bez mutace TP53. Nerozumím poslední větě na str. 44, kde se píše, že rozdíl byl sice patrný, ale došlo k zamítnutí hypotézy. Prosím autorku, aby se nad touto větou v souvislosti s výsledkem, p hodnotou a nulovou hypotézou zamyslela a navrhla změnu formulace. Podobně u výsledku zhodnocení druhé nulové hypotézy a obr. 17. Co znamená veličina U u obrázků 14 až 18. Myslím, že u obrázku 18 je v textu chybně uvedena hodnota U=69. Nemá být 77? V regresích vychází slabá závislost různých parametrů na věku pacientů.

Diskuze porovnává dosažené výsledky s dostupnou literaturou. Autorka se snažila najít všechny dostupné podobné analýzy a porovnává, zda se její výsledky shodují. Ne vždy tak tomu je, což autorka vysvětluje především malým počtem pacientů v analýze. Myslím, že by mohly existovat i jiné důvody, např. etnicita, země, kde analýza probíhala, apod. Jsou tyto parametry ve studiích zohledňovány? Diskuze je napsána pěkně a kvalitně.

K práci mám následující dotazy:

1. V úvodu se píše, že sedimentace červených krvinek s M proteinem je rychlejší. Proč?
2. Proč je beta 2 mikroglobulin je dobrý predikční faktor? Jaká je funkce tohoto proteinu?
3. Na straně 15 je popsán imunofenotyp, není ale napsáno, čeho je to imunofenotyp.
4. Funguje M-protein jako protilátka? Mívá nějakou specifitu?
5. V úvodu jsou kapitoly věnovány různým typům léků a pak je samostatná kapitola věnovaná chemoterapii. Je nějaký rozdíl mezi chemoterapií a použitím uvedených léků?

6. Z čeho se dá usuzovat, že by starší pacienti měli mít méně agresivní průběh nemoci, jak je psáno ve výsledcích na str. 50?

Celkově se mi práce líbila, splňuje požadavky, kladené PŘF na magisterskou diplomovou práci a proto ji plně doporučuji k obhajobě. Vzhledem k některým nedostatkům navrhuji známku výborně až velmi dobře a rozhodnu se dle průběhu obhajoby.

V Hrdějovicích 18.5.2022

RNDr. Jindřich Chmelař, Ph.D.