

Oponentský posudek disertační práce

Nádorové bujení a zánětlivá odpověď

MUDr. Dagmar Hlávková, ÚKIA LFUK a FN Hradec Králové

Téma disertační práce je vysoce aktuální. Vztah mezi produkcí a sérovou a tkáňovou koncentrací zánětlivých cytokinů u nádorového onemocnění je objasněn jen částečně. Nové poznatky v tomto směru mohou mít význam prognostický i prediktivní. Vzhledem k rozvoji biologické terapie nádorů v posledních letech nabývá na významu schopnost predikce léčebné odpovědi. Důvodem je cílenost biologické léčby, toxicita a vysoká cena.

Metodika práce je správná a je dobře popsána. Časové intervaly odběrů jsou vhodně zvoleny. Použité laboratorní metody jsou adekvátní. Vzhledem k omezenému počtu pacientů během 2 let výzkumu je počet odběrů v delších časových intervalech od operace poměrně nízký. Statisticky lze proto hodnotit pouze 1. skupinu pacientů s lokalizovaným nádorovým onemocněním.

Formální podoba disertační práce je dobrá, jazyková úroveň je vysoká.

Výsledky výzkumu jsou zajímavé a přínosné z několika důvodů. Předně doplňují databázi znalostí o hladinách zánětlivých cytokinů před zahájením léčby. Pokročilejší stádia nádorů ledvin jsou pravděpodobně spojena s vyššími hladinami MCP-1, GRO alfa, VEGF, IL-6, IL-8 a bFGF. Pro praxi významnější je vztah některých cytokinů k progresi choroby a celkovému přežití (GRO alfa, IL-6, VEGF). Novým poznatkem jsou především významně zvýšené předoperační hladiny GRO alfa u pacientů, u nichž došlo k progresi choroby nebo ke smrti. Tento proangiogenní cytokin byl navíc ve zvýšené koncentraci přítomen u pacientů, jejich tumor vykazoval nízký stupeň diferenciacie buněk (grade 4).

Disertační práce splnila stanovené cíle. Autorka prokázala vztah mezi hladinami některých zánětlivých cytokinů a nádorovým bujením u karcinomu ledviny.

Pro paní doktorku mám jeden dotaz. Zajímala by mě případná interakce mezi biologickou terapií karcinomu ledviny (interferon alfa, IL-2, sorafenib, sunitinib, temsirolimus) a hladinami zkoumaných cytokinů, především těch, které mají vztah k progresi choroby. Autorce si dovoluji doporučit, aby ve výzkumu pokračovala.

Předložená disertační práce dr. Hlávkové splňuje stanovené požadavky. Disertační práci proto doporučuji k obhajobě.

24.7.2008

doc. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.

Komplexní onkologické centrum Pardubického kraje

Multiscan s.r.o. a Pardubická krajská nemocnice a.s.

Oddělení radiační onkologie

Kyjevská 44

532 03 Pardubice