

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. lékařská fakulta

Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Přednosta: prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.



Tel.: 224436401

Doktorská disertační práce **MUDr. Pavla Veselého** „Možnosti určení prognózy nemocných s generalizovaným kolorektálním karcinomem pomocí imunofenotypizace leukocytů periferní krve“ má 149 stran, cituje 304, převážně recentních prací, nemá přílohy. Disertace je zaměřena na jedno z aktuálních témat současné onkologie – nádorovou imunologii. Autor uchopil problematiku predikce průběhu maligních nádorů detekcí změn různých leukocytárních subpopulací v periferní krvi, která je v současnosti sledována řadou výzkumných týmů, za použití značně rozvinutých a v medicínské literatuře ne zcela tradičních statistických metod. Metodika vyšetření jednotlivých subpopulací byla zcela standardní. Práce je členěna zvyklým způsobem, je napsána prakticky bez překlepů, používá však na můj vkus dosti často anglikanismy. Osobně postrádám více obrázků např. křivky přežití v závislosti na jednotlivých prognostických faktorech. Řešení disertace přispělo k rozšíření současných poznatků o změnách nádorových subpopulací a z metodického hlediska je inspirující použitými statistickými metodami. Cíle práce (prokázat, že lze z různých hodnot parametrů imunofenotypu leukocytů periferní krve určit prognózu nemocných s generalizovaným kolorektálním karcinomem) byly splněny.

K práci mám následující zásadnější připomínky:

1. chybí popis souboru pacientů- věk, pohlaví, fáze léčby v době vyšetření, lokalizace nádoru, přítomnost extrahepatálních metastáz aj.;
2. proč nebyly vyšetřovány Treg nebo alespoň CD4+CD25+ subpopulace lymfocytů;
3. bylo by vhodné při obhajobě podrobněji vysvětlit podstatu statistických metod, zvláště když se jedná o studijní obor vnitřní lékařství, já jsem při posuzování musel konzultovat matematického statistika;

4. je vhodné při hodnocení predikce zařazovat pacienty léčené chemoterapií a event. Aktinoterapií, když se jedná o parametry významně ovlivnitelné terapií;
5. je přípustné použít opakované vyšetření jako kontrolní – opakované vyšetření je modifikováno minimálně terapií a dalším vývojem nádoru a navíc je od opakavného vyšetření zkrácen interval přežití;
6. myslím, že je nezbytné diskutovat používanou terapii, protože každý prediktivní znak signalizuje průběh při dané terapii a při její změně se může jeho význam změnit nebo zcela zaniknout.

Dále mám drobnější připomínky:

1. autor píše o nádorech antropomorficky- „ ..tumory užívají dvě základní strategie...“ str.43;
2. co míní autor tumor proximální a tumor distální kompartmentem na str. 49;
3. je nevhodné uvádět oba index NK/CD3+CD69+ a CD3+CD69+/NK- musí se přece jednat o převrácené hodnoty a oba indexy proto musí být stejně významné, jeden bude korelovat pozitivně a druhý negativně s prognózou.

Vzdor výše uvedeným připomínkám autor dokázal schopnost samostatné vědecké práce a tuto disertace **doporučuji k obhájení.**

V Psárech, 28.5.2008

prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc.
Klinika dětské hematologie a onkologie,
Univerzita Karlova, 2.Lékařská fakulta a FN Motol