

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 **Mgr. Heleny BŘÍZOVÉ** „**Lymfom z buněk pláště, genová exprese v patogeneze onemocnění**“ má 88 stránek a 3 přílohy, seznam literatury zahrnuje 147 převážně recentních citací. Práce je zaměřena na posouzení významu detekce exprese cyklinu D1 metodou kvantitativní RT PCR v reálném čase (využívající TaqMan sondy) pro diagnostiku lymfomů z pláštěvých buněk a detekci infiltrace kostní dřeně těmito lymfomy včetně minimální nádorové choroby. Disertace je členěna obvyklým způsobem na „Úvod“, „Cíle práce“, „Materiál a metody“, „Výsledky“, „Diskusi“ a „Literaturu“. Přílohy zahrnují dvě publikace Mgr. Břízové v časopisech s impakt faktorem přes jedna a jeden rukopis připravený k odeslání. Práce je zaměřená na aktuální téma diferenciální diagnostiky lymfomů a detekce minimální nádorové choroby.

Cíle práce: 1) vyvinout metodiku k detekci exprese cyklinu D1; 2) stanovit hraniční hladinu exprese cyklinu D1 pro diferenciální diagnózu lymfomu z pláštěvých buněk; 3) korelovat expresi na úrovni mRNA a proteinu s genovými změnami; 4) sledovat expresi cyklinu D1 v kostní dřeni pacientů s lymfomy z pláštěvých buněk, s jinými lymfomy a zdravých dárců; se podařilo z větší části splnit. Mám pouze výhradu k bodům 2) a 4). Podle mého názoru na to, aby bylo možné potvrdit význam vyšetření exprese cyklinu D1 pro diferenciální diagnostiku lymfomu z pláštěvých buněk, by mělo být vyšetřeno podstatně více jiných lymfomů, včetně Hodgkinovy choroby a zvláště nenádorových uzlin (těch bylo vyšetřeno pouze 5). Autorka prokázala vysokou expresi téměř u poloviny MALT lymfomů, nelze mít jistotu, že podobně nebude exprimován i u části lymfomů jiných typů. V literatuře jsem našel i údaje o expresi cyklinu D1 v Reedové-Sternbergových a Hodgkinových buňkách. Rovněž pro posouzení významu vyšetření cyklinu D1 v kostní dřeni pro detekci infiltrace bude nutné studii rozšířit o další vzorky kostní dřeně od pacientů s lymfomy jinými než z pláštěvých buněk. Z tohoto pohledu lze předložené výsledky chápat pouze jako pilotní

Jaký je zdroj obrázku 1 a 2?"

Na straně 18 je správně zmíněno, že DC se nevyskytují v mozku - jak je to s jejich terapeutickým použitím u mozkových nádorů?

Str. 24. Jaké bylo rozmezí hmotnosti použitých potkanů?

Str. 25. Jak byla odebírána krev k přípravě DC a jak byly nádorové K2 buňky „zabíjeny“.

Str. 37. Používal bych spíše označení terapeutické podání vakcíny než očkování.

Str.40. Melanom rozhodně není karcinom.

Str.46. Na rozdíl od rituximabu a trastuzumabu se edrecolomab nepoužívá, zatím je ve fázi klinických studií.

Str.46. Jsou nějaké údaje o preventivním očkování skutečně proti nádorům, nikoliv proti onkogenním virům jako jsou např. HPV. Vzhledem k různým antigenům tento postup považuji za téměř vyloučený, ale nejsem v této oblasti nádorové imunologie expert.

Str.48. Za diskutabilní považuji tvrzení, že 21. století bude nazýváno stoletím imunoterapeutik. Podle mého názoru to byl konec 19. a počátek 20. století- kdy se imunoterapií protilátkami a vakcinací podařilo zvládnout některé infekční choroby.

Proč jste nezkusili při relativním neúspěchu terapeutické vakcinace jiný protokol s opakovaným podáním DC nebo v kombinaci s jinou léčebnou modalitou? Osobně nevěřím, že imunoterapie, stejně jako kterákoliv jiná léčebná modalita může sama vyléčit zhoubný nádor, nutná je vždy kombinace (výjimkou může být radikální operace u nepokročilého nádoru). Příkladem jsou experimenty Bubeníkovy skupiny kombinující operaci a různé druhy imunoterapie.

Vzdor výše uvedeným připomínkám může disertace posloužit jako základ obhajoby. Autor jasně prokázal schopnost tvůrčí a samostatné vědecké práce což dokládá i jeho publikační aktivita. Výsledky práce přispějí k dalšímu rozvoji oboru. **Proto navrhuji udělení titulu Ph.D.**

V Psárech, 13.7.2010

prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc.