

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 diagnostiku 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

studii. Za perspektivní považuji hodnocení exprese cyklinu D1 za použití různých kontrolních genů, které může zlepšit citlivost. Velký přínos je zavedení metodiky kvantitativní RT PCR umožňující využít i archivní materiál zalitý do parafinu.

Formální úprava je dobrá, práce je napsaná bez překlepů, obrázky jsou přehledné, úroveň češtiny však není příliš dobrá, to dokumentuje například věta: „Další nutné genetické změny jsou u pacientů s MCL variabilní, a protože na různé úrovni a prostřednictvím různých regulačních mechanismů a signálních drah ovlivňují dráhy řídící proliferaci buněk, je míra buněčné proliferace jejich spojovatelem“. Dále je otázkou jak česky nazývat „Mantle cell lymphoma“, autorka používá název „lymfom z buněk pláště“ naproti tomu Kooperativní lymfomová skupina České onkologické společnosti používá označení „lymfom z pláštěvých buněk“, osobně mi připadá správnější název používaný Mgr. Břízovou.

Závěrem lze shrnout, že autorka jak disertační prací tak svými dalšími publikacemi na témata na jiná témata (3 v časopisech s IF a 3 v recenzovaných časopisech, bohatá přednášková činnost) jasně prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce. **Práce poslouží jako podklad k obhajobě, doporučuji udělení titulu Ph.D.**

V Psárech 30.12.2009

prof.MUDr.T.Eckschlager, CSc.
oponent