

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Daniela Lysáka

„Mobilizace hemopoetických progenitorových buněk z periferní krve“

K posudku byla předložena práce jejíž výsledky byly rozděleny do 3 částí: mobilizaci periferních krvetvorných buněk u nemocných s CLL, mnohočetným myelomem a zdravých dárců. V poslední části byla zvlášť analyzována asociace změn hladin některých cytokinů s kvalitou mobilizace. Celkový rozsah práce je 97 stran, zahrnující 6 obrázků, 9 tabulek, 22 grafů a 129 literárních odkazů.

Téma dizertační práce je aktuální. Práce je napsaná velmi dobrou češtinou s minimem gramatických chyb. Lze vytknout výskyt dvojích verzí některých pojmů: proteinaza a současně proteínáza, elastaza a současně elastáza, drobná nejednotnost v psaní odborných názvů, kdy jsou převážně používány české ekvivalenty, ale místy také anglické (homing, cathepsin) nebo dokonce kombinované verze (stem cell faktor, hepatocyte growth faktor). Práce má přísně logickou strukturu, je podána jasně a přehledně. Autor nezabíhá do zbytečných podrobností, ale současně se důsledně a dostatečně detailně věnuje všem důležitým problémům, adekvátně analyzuje dostupnou literaturu a vyvozuje logické závěry. V práci jsem nenašel evidentní metodologické chyby, použité metody včetně statistických testů jsou adekvátní.

K práci mám následující dotazy:

1/ Na stránce 19, odstavec 1.6.2 je uvedeno, že *...při porovnání transplantací PBSC a kostní dřeně není signifikantní rozdíl v přežití...* Platí to pro všechna onemocnění?

2/ Na stránce 21, odstavec 1.10.2 je mezi pozdními komplikacemi diskutováno zejména riziko vzniku hematologických malignit, zejména leukemií. Jsou údaje z dlouhodobého sledování zdravých dárců dostatečné k vyloučení rizika oslabení dřevňových rezerv? Jsou v literatuře v této souvislosti k dispozici údaje o sledování dárců, kteří darovali dvakrát?

3/ Po podání mobilizační chemoterapie dochází v rámci regenerace krvetvorby ke spontánnímu vyplavení určitého množství krvetvorných buněk a podání růstových faktorů vlastně tento fenomén u nemocných během sběru autologních krvetvorných buněk jen potencuje. Byl v literatuře analyzován vztah mezi množstvím CD 34+ buněk vyplavených před podáním růstových faktorů a schopností nasbírat kvalitní štěp?

4/ V odstavci 4.4.3 autor uvádí výskyt trombopenie po mobilizaci a provedených aferézách. Jaká byla pozorovaná délka trombopenie? Byla pozorována asociace mezi výskytem trombopenie a kvalitou nasbíraného štěpu?

5/ V grafu 14 jsou uvedeny nežádoucí reakce spojené s aferézou. O jaké komplikace šlo v případě potíží s katetrem? Byl rozdíl mezi úspěšností aferézy podle způsobu žilního přístupu?

Přes výše uvedené připomínky a dotazy vznesené k disertační práci MUDr. Lysáka je nezbytné konstatovat, že práce jednoznačně splnila stanovené cíle a přináší velmi dobře provedenou původní analýzu mobilizací u tří dobře vymezených a dostatečně velkých skupin pacientů s validními závěry a některými novými poznatky. Práce potvrzuje některá předešlá pozorování kinetiky hladin cytokinů u zdravých dárců během mobilizace periferních krvetvorných buněk. Současně přináší důležitou analýzu mezilaboratorní kontroly výsledků měření CD 34+ buněk, které je klíčové při posuzování kvality štěpů a zavádí novou metodu detekce krvetvorných buněk pomocí stanovení aldehyddehydrogenázy průtokovou cytometrií. Uvedené jednoznačně potvrzuje význam předloženého rukopisu pro obor *Vnitřní nemoci*. Autor při provádění vyšetření, vyhodnocení dat a jejich prezentaci prokázal hluboké teoretické i praktické znalosti problematiky a proto jednoznačně **doporučuji předloženou disertační práci k její obhajobě** a doporučuji také, aby byl **MUDr. Danielovi Lysákovi** podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 11/98 Sb. udělen akademický titul Ph.D.

V Olomouci 22. května 2009.

Doc. MUDr. Edgar Faber, CSc.