

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Změny buněčných imunologických parametrů se zaměřením na populaci NK buněk u pacientů s tumorem pankreatu ve vztahu k léčbě a depresi

Autor: MUDr. Jindřich Kopecký

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Ústav Klinické onkologie a radioterapie LF UK v Hradci Králové

Aktuálnost zvoleného tématu:

Karcinom pankreatu je nádorovým onemocněním s velmi špatnou prognózou a léčebné výsledky různých léčebných modalit jsou neuspokojivé. Řada nemocných má depresivní symptomy nebo klinicky rozvinutou depresi. V literatuře lze nalézt množství prací potvrzujících dopad deprese na funkci imunitního systému. Dalším faktorem ovlivňujícím výkonnost imunitního systému u nemocných se zhoubnými nádory je vlastní léčba nádorového onemocnění. V léčbě karcinomu pankreatu je aktuální i otázka využití léků ovlivňujících imunitní odpověď organismu proti nádoru. Výsledky dosud publikovaných prací jsou však rozporuplné. Identifikace vhodných parametrů imunitní odpovědi se jeví jako zásadní při vývoji nových léčebných metod.

Stanovené cíle a jejich splnění

Autor si stanovil následující cíle:

1. Prozkoumat vliv humorálních změn u depresivních stavů a vlivu protinádorové léčby u nemocných s karcinomem pankreatu na imunokompetentní buňky v periferní krvi, které se uplatňují v protinádorové odpovědi.
2. Studovat změny exprese aktivačních a inhibičních receptorů na povrchu NK buněk.
3. Dílčím cílem bylo osvojení si metody průtokové cytometrie.

Lze konstatovat, že všechny uvedené cíle autor ve své práci naplnil. Práce potvrdila na populaci 21 nemocných s karcinomem pankreatu, že nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím buněčnou složku imunitního systému je přítomnost samotného zhoubného nádoru. Dále potvrdila negativní vliv přítomnosti depresivní symptomatologie na imunokompetentní buňky. Autor dále uvádí jako překvapující nevýznamnost cytostatické protinádorové léčby na

studované imunologické parametry. Dizertační práce i vlastní publikace uvedené v autoreferátu potvrzují, že si autor osvojil metody průtokové cytometrie.

Zvolené metody zpracování:

Zvolené vyšetřované parametry jsou adekvátní pro posouzení změn počtu jednotlivých buněčných subtypů. Stejně vhodně byl zvolen i způsob hodnocení přítomnosti depresivních stavů. Zvolené metody statistického zpracování jsou adekvátní velikosti souboru a charakteru dat.

Formální úprava a členění:

Formálně dobře zpracovaná práce o 93 stranách je členěna zvyklým způsobem. Úvod do problematiky je zpracován na 30 stranách, metodika, charakteristika souboru pacientů a statistické metody jsou přehledně uvedeny na 17 stranách, výsledky jsou zveřejněny v přehledné formě a doplněny srozumitelnými tabulkami. Následující diskuse přiměřeným způsobem rozebírá výsledky v kontextu publikovaných dat. Celkově je práce přehledná a srozumitelná, nechybí seznam zkratk. Citace z literatury v počtu 268 ukazují na dobrou orientaci ve zvoleném tématu, jsou recentní a vysoce aktuální. V práci se vyskytují jen ojediněle překlepy (např.: endogenní místo endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie na str. 15), které v žádném případě neovlivňují srozumitelnost práce. Součástí práce jsou 4 přílohy – Zungova sebeposuzovací stupnice deprese, informace pro pacienta, informovaný souhlas a charakteristiky jednotlivých pacientů.

Výsledky a nové poznatky:

Předkládané výsledky přispívají k pochopení změn v imunitním systému, ke kterým dochází v důsledku přítomnosti nádorového onemocnění a depresivních stavů. Výsledky práce mohou dále přispět k identifikaci parametrů pro sledování změn imunitního systému při zavádění nových léčebných postupů do klinické praxe.

Připomínky a dotazy:

1. Připomínka: v části výsledky by bylo vhodnější použít obvyklý matematický formalismus, tj. $p < 0,001$ spíše než $p = < 0,001$.

2. Na str. 41 je uvedena doba přežití pacientů ve sledované skupině 366 dní s rozptylem 90 až 4475 dnů. Horní hranice znamená přežití je tedy více než 12 let. Odlišoval se tento pacient od ostatních ve sledovaných parametrech?
3. Existují práce, které by se zabývaly změnami v aktivitě imunitního systému po farmakologickém nebo psychoterapeutickém ovlivnění deprese?

Závěr:

Jedná se o kvalitní disertační práci, která splňuje podmínky stanovené zákonem (§ 47 VŠ zákona 111/98 Sb.). Z autoreferátu je zřejmé, že předkladatel je prvním autorem 2 publikací v recenzovaných časopisech a spoluautorem 3 publikací v časopisech se sledovaným IF, které se zabývají problematikou disertační práce. Dále je prvním autorem či spoluautorem řady dalších článků a příspěvků v kongresových sbornících. Autor prokázal schopnost systematicky a cílevědomě řešit vědecký problém s aktuální problematikou, což vypovídá o jeho tvůrčí schopnosti, erudici a znalosti problematiky. Práce splnila požadavky kladené na disertační práci v oboru. Z důvodů uvedených v tomto posudku doporučuji komisi pro obhajobu disertačních prací v doktorském studijním programu Klinická onkologie a radioterapie předloženou práci přijmout a po úspěšné obhajobě navrhnout MUDr. Jindřichovi Kopeckému udělení titulu Ph.D.

V Olomouci 12. listopadu 2013

MUDr. Karel Čwierka, Ph.D.