

Studijní oddělení LF UK  
Šimkova 870  
50038 Hradec Králové

**Lékařská fakulta v Hradci Králové, Universita Karlova v Praze**

**Věc: Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Jakuba Radochy**

**Název práce: Stanovení volných lehkých řetězců jako pomocného markeru v hodnocení prognózy a odpovědi na léčbu u nemocných s mnohočetným myelomem a monoklonální gamapatií nejasného významu.**

**Pracoviště: IV. interní hematologická klinika, LF UK a FN v Hradci Králové**

**Školitel: Doc. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D.**

**Popis práce:**

Vlastní text disertační práce má celkem 121 stran, 151 literárních odkazů, 31 tabulek, 21 grafů. Součástí je i seznam publikovaných prací autora týkajících se tématu disertace a seznam zkratk. Vlastní disertační práce je přehledně rozčleněna na teoretický úvod, cíle disertační práce, soubor, metodiku, výsledky, diskuzi, závěry a souhrn.

**Téma práce:**

Zvolené téma práce je vysoce aktuální a přináší vlastní kritický pohled na glorifikované téma stanovení volných lehkých řetězců v séru u nemocných s mnohočetným myelomem a monoklonálními gamapatiemi nejasného významu. První velmi optimistické práce byly podrobeny kritickému srovnání na vlastní velké skupině nemocných jednak přímo z pracoviště LF a FN v Hradci Králové a jednak rozšířené o data nemocných z Registru monoklonálních gamapatií (RMG).

### **Cíle práce:**

Cíle práce jsou srozumitelné, odpovídají tématu práce a byly stanoveny následovně:

1. Význam stanovení volných lehkých řetězců pro stratifikaci rizika MGUS (monoklonální gamapatie nejasného významu).
2. Význam stanovení volných lehkých řetězců pro posouzení hloubky kompletní remise u pacientů s MM (mnohočetným myelomem).
3. Význam stanovení volných lehkých řetězců pro predikci odpovědi na terapii u pacientů s MM.
4. Vypracování doporučení pro využití analýzy FLC (volných lehkých řetězců) v rutinní praxi.

### **Zvolené metody zpracování:**

Soubor nemocných s MM a MGUS byl dostatečně veliký, byl shromážděn jak na vlastním pracovišti, tak byla současně využita i data z registru RMG, který dnes čítá již přes 4000 nemocných s monoklonálními gamapatiemi a jedná se o jeden z největších souborů na světě. Byla použita standardizovaná metoda stanovení volných lehkých řetězců FLC metodou FreeLite™ (The Binding Site, UK).

Na statistické analýze se kromě samotného autora podílel i zkušený tým statistiků Institutu biostatistiky a analýz LF a Přírodovědecké fakulty Masarykovy University v Brně.

### **Výsledky:**

Práce potvrdila platnost stratifikačního modelu MGUS Mayo Clinic.

Dalším významným výstupem práce bylo zjištění, že při sledování aktivity onemocnění u většiny pacientů (s výjimkou pacientů s oligosekrečním myelomem) nepřináší stanovení FLC žádnou výhodu oproti standardnímu stanovení koncentrace M-Ig v séru.

Normalizace poměru FLC v kompletní remisi nebyla u sledovaného souboru nemocných s MM spjata se signifikantně delší dobou do progresu onemocnění.

Jednoznačným přínosem disertační práce je skutečnost, že se získané zkušenosti promítly do vypracování aktuálních doporučení pro diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu, které byly vydány v rámci suplementa časopisu Transfúze a Hematologie dnes v září tohoto roku.

### **Splnění stanovených cílů:**

Předložená disertační práce jednoznačně splnila své v úvodu stanovené cíle.

### **Dotazy na autora:**

- 1. Liší se hodnocení volných lehkých řetězců u nemocných léčených standardní chemoterapií a režimy s novými léky ?*
- 2. Hodláte se uvedenou tématikou dále zabývat ?*

### **Závěr:**

**Jedná se o práci, která je velmi dobře zpracovaná, srozumitelná a aktuální s klinickým dopadem. Má všechny formální náležitosti vyžadované pro řešení vědecké hypotézy. Dokazuje schopnost autora samostatné vědecké práce a kritického zpracování literárních a vlastních poznatků. Přináší některé nové vědecké poznatky.**

**Práce je precizní, s obrovským množstvím literatury, vhodně doplněna tabulkami a grafy. Zcela tak odpovídá požadavkům pro vypracování disertační práce a proto ji doporučuji k obhajobě před příslušnou komisí.**

**Disertační práce podle mne splnila stanovené podmínky, a proto doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby byl udělen MUDr. Jakubovi Radochovi akademický titul Ph.D., dle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

Doc. MUDr. Jaroslav Bačovský, CSc.

III. interní klinika, LF a FN Olomouc

e-mail: Bacovskyj@post.cz

Olomouc 2. 1. 2013