

Oponentský posudek

Disertační práce **Šárová Iveta : Molekulárně cytogenetická analýza aberací chromosomu 11 u hematologických malignit.**

80 stran textu včetně 7 grafů, 8 obrázků, 18 tabulek. 136 literárních citací, 7 příloh převážně obrazových.

Seznam publikací a posterových sdělení autorky:

9 publikací v periodících s IF z nichž ve 4 je autorka na prvním místě řešitelů

17 abstrakt v periodících s IF

2 přednáška na zahraničních konferencích

6 abstrakt v domácím písemnictví

16 přednášek na domácích konferencích

Práce vychází z vynikající cytogenetické a molekulárně cytogenetické metodické vybavenosti a mnohaleté zkušenosti s chromosomovou analýzou a jejího významu u hematologických onemocnění Centra nádorové cytogenetiky prof. Michalové.

V úvodních kapitolách se autorka zaměřuje nejen na historii onkocytogenetiky ale i na popis, charakteristiku chromosomu 11 a jeho poruch u hematologických malignit a konkrétně u Akutní myelocytární leukemie. Jedná se o velmi zdařilý a čtivý review, prokazující dokonalou orientaci v literatuře této problematiky.

Vyšetřený soubor 300 dospělých nemocných a 14 dětí je úctyhodný představuje dlouholetý a mimořádně náročný objem laboratorní práce.

Škála použitých cytogenetických a molekulárně cytogenetických metodik je na mezinárodní úrovni. Výsledky jsou prezentovány podrobně, jsou sumarizovány i do tabulek. Chtěl bych vyzdvihnout mimořádně kvalitní obrazovou dokumentaci přehledných grafů a zejména molekulárně cytogenetických nálezů.

Diskuse zabírá podstatnou část textu, je podrobná a představuje enormní práci s literaturou. Je zaměřena na aplikaci heterogenních nálezů ve vyšetřovaném souboru na jejich molekulární podstatu z teoretického i klinického pohledu.

Závěry práce jsou významné jak z hlediska teoretického poznání leukemogeneze, tak z hlediska klinické stratifikace nemocných do prognostických skupin s vyplývajícími terapeutickými přístupy. Autorka potvrdila význam změn chromosomu 11 u hematologických malignit a konkrétně u Akutní myeloblastické leukemie. Na chromosomu 11 bylo

identifikováno množství rekurentních a náhodných zlomových míst v genech MLL a NUP98 a v oblastech 11p13,11p12 a 11q13.2. Autorka poukázala na nové kandidátní geny s možnou úlohou v patogenezi AML.

Autoreferáty jsem dostal dva, oba v angličtině, jsou napsány koncisně a představují kvalitní shrnutí práce.

K práci mám několik málo významných připomínek:

Chtěl bych se zeptat jaká byla participace mužů v cytogenetické analýze, neboť autorka důsledně píše měkké i v popisu vyšetření – analyzovali jsme atd. Někde je ovšem psáno tvrdé y.

V obrázcích jsou uváděna hesla v angličtině.

Žertovná poznámka. V tab, 11 v nadpise ... přehled průměrné délky nemocných - evidentně je myšleno přehled průměrné délky přežití nemocných.

Zásadní připomínky nemám mám jednu záludnou otázku :

Existuje představa proč jsou cytogenetické nálezy u dětí odlišné od nálezů dospělých ?

Závěr

Kvalita předložené práce z hlediska naplnění stanovených cílů, metodických přístupů, dosažených výsledků a jejich interpretace více než jednoznačně demonstrují schopnost autorky samostatné vědecké práce. Také její publikační aktivita nepochybně tento závěr dokumentuje.

Bezvýhradně doporučuji převzetí práce jako podkladu k udělení titulu PhD.

19.1. 2013

Prof MUDr. Petr Goetz, CSc