

**Posudek oponenta**  
**diploMOVÉ práce Jany Šiftancové**  
**„Studium buněčného cyklu u maligních lymfomů řady B“**

Jako téma své diplomové práce zvolila autorka studium buněčného cyklu u maligních lymfomů řady B. Jedná se o velmi aktuální problematiku, neboť příčiny a patogeneze nádorových onemocnění obecně nejsou dodnes v mnoha případech detailně známy. Toto také stále limituje cílenou kauzální léčbu těchto chorob.

V úvodu je vymezena problematika, kterou se autorka zabývá a jsou zde uvedeny zásadní cíle práce. Zde bych měla pouze drobnou připomínku, že v bodě 4) uváděné důsledky mutace antionkogenu p53 patří spíše do literárního úvodu než do cílů práce.

V literárním přehledu autorka charakterizuje vybranou chorobu, uvádí klasifikaci lymfomů. Další část je věnována buněčnému cyklu a jeho regulaci. Literární přehled je dostatečně obsáhlý, je logicky a přehledně uspořádán. Je zde dobře popsána úloha sledovaných markerů v regulaci buněčného cyklu. Text je doplněn přehlednými a kvalitně zpracovanými tabulkami a schématy. Zde bych snad pouze uvedla, že část týkající se charakteristiky jednotlivých lymfomů by měla být uspořádána jednotně, tj. charakteristika všech subtypů lymfomů by měla mít jednotnou strukturu, je-li např. u jednoho subtypu uvedeno jaký je poměr postižených vzhledem k pohlaví či jsou-li u některých konkrétně uvedeny mutace genů, pak by toto mělo být uvedeno u všech subtypů pokud je údaj znám nebo uvedeno, že údaj dosud znám není. Bylo by vhodné zde též popsat makroskopický vzhled jednotlivých tumorů a jejich morfologii na „klasickém“ histologickém preparátu. Zde by pak vyplynulo, že ačkoli se jedná o tumory s různým biologickým chováním jsou běžnými metodami morfologicky prakticky nerozlišitelné. Dále bych zde též uvítala zmínku o současných možnostech terapie u jednotlivých subtypů.

Kapitola „Materiál a metodika“ je velmi dobře a detailně zpracována. Je zřejmé, že autorka si dobře osvojila metodiku průtokové cytometrie (povrchového i intracelulárního značení) i western blottingu. Navíc autorka uvedené metodiky aplikovala nově i na markery, které na pracovišti těmito metodami dosud vyšetřovány nebyly.

Výsledky jsou přehledně zpracovány v tabulkách a grafech a vhodně doplněny ukázkami výsledků průtokové cytometrie a western blottingu u jednotlivých vzorků. Autorce se podařilo zpracovat dostatečné množství materiálu. Zde je třeba přihlídnout k faktu, že autorka pracovala výhradně s bioptickým materiálem. Jeho získání je závislé na aktuálním množství pacientů s podezřením na sledovanou chorobu, dále také na možnosti odebrání bioptického vzorku (ne vždy je bezpečný odběr biopsie možný, např. pro intimní vztah k velkým cévám, špatnou přístupnost infiltrované tkáně atd.) a v neposlední řadě je možnost použití pro analýzu také limitována kvalitou odebraného materiálu, tj. dostatečnou velikostí vzorku, správnou lokalizací odběru, zhmožděním tkáně, včasným dodáním vzorku k vyšetření atd.. Práce přináší řadu původních výsledků zejména ve sledování hladin inhibitorů buněčného cyklu p21 a p27 a také regulátoru buněčného cyklu p53. Jako jediný nedostatek bych zde uvedla, že v několika případech není zcela jednoznačně specifikováno, jaká tkáň byla vyšetřena. Autorka uvádí: „68x byla vyšetřena tkáň (59 uzlin, 4 tumory, 2 mediastina, 1 prs, 1 štítná žláza, 1 tonsila)“. O tumory se bezpochyby jedná ve všech případech, takže mi není zcela jasné proč je v rozdělení jakožto jeden z typů tkání uváděno 4 tumory. Předpokládám, že v těchto případech nebylo na žádance od bioptického materiálu uvedeno z jakého orgánu byla biopsie odebrána, zde bych doporučila kontaktovat klinické pracoviště aby údaj upřesnili. Takto rozdělení působí chaoticky. V případě mediastina se nejedná o tkáň, ale o anatomické vymezení určitého prostoru, ve kterém je řada orgánů a tudíž i tkání. Zde by mělo být uvedeno spíše z jaké části mediastina byla biopsie odebrána. Toto opět nevidím jako nedostatek autorky samotné, ale pracoviště, na kterém byl materiál odebrán by tento údaj

mělo upřesnit neboť lokalita, ze které je biopsie odebrána mnohdy již může predikovat pravděpodobnost výskytu lymfomu.

V diskuzi je ukázána korelace mezi sledovanými markery, dále je diskutována korelace autorčinných výsledků průtokové cytometrie a western blottingu s výsledky získanými jinými metodami a jednotlivé výsledky jsou konfrontovány s literárními zdroji. Vzhledem k tomu, že práce přináší řadu původních výsledků, myslím, že autorka zde mohla uplatnit i svůj názor, jak si sama jednotlivé výsledky vysvětluje. Jedinou výhradu bych měla proti formulaci, že MCL je *potencionálně nevyléčitelný*. Zde bych namítla, že potenciálně léčitelná jsou vlastně všechna onemocnění, ať už kauzálně (radikálně) či paliativně. Autorka má pravděpodobně na mysli, že terapie MCL je velmi problematická a minimálně efektivní.

Práce působí uceleně, je kvalitně zpracována a přináší řadu nových poznatků, které jsou přínosné pro urychlení diagnostiky, volbu cílené a tudíž i co nejefektivnější terapie a odhad prognózy onemocnění. Domnívám se, že výsledky této práce zajisté přinesou profit mnoha pacientům. Práce bezesporu splňuje původně vytyčené cíle. Výše uvedené nedostatky práce, dále samozřejmě některé formulační nedostatky a drobné pravopisné chyby a překlepy nepovažuji vzhledem k jejímu nespornému přínosu pro klinickou praxi za významné. Dílčí výsledky diplomové práce již byly prezentovány na tuzemských i mezinárodních kongresech a sympoziích v několika příspěvcích, kterých je diplomantka také spoluautorkou. Celkově práci hodnotím jako velmi zdařilou a diplomantce doporučuji na základě předložené diplomové práce udělit titul Mgr.

V Praze 10.9.2007

RNDr. MUDr. Monika Červinková, Ph.D.  
Chirurgicko-traumatologické oddělení  
Klaudiánova nemocnice Mladá Boleslav

