

Posudek školitele na postgraduální disertační práci

Tento posudek je vypracován na vyžádání oddělení vědy a výzkumu 3. LF UK v Praze na disertační práci MUDr. Zuzany Jirákové Trnkové vypracované na téma „Molekulární diagnostika a prognóza u akutní myeloidní leukémie“ a předložené k obhajobě ve studijním programu Biomedicína v oboru imunologie.

Zuzana se v předložené disertační práci zabývá aktuální tematikou diagnózy a identifikace vhodných prognostických faktorů u pacientů s akutní myeloidní leukémií. Zuzana detailně popsala studované téma na základě aktuální publikované literatury, formulovala kvalitní hypotézy, a velmi přehledně prezentovala získaná data a statistické analýzy, včetně výstižného shrnutí podstatných výsledků v závěru disertační práce. Zvláštní pozornost byla věnována metodice detekce tzv. prognosticky příznivých aberací (t(15;17) – PML/RAR α u APL, inv(16) nebo t(16;16) – CBF β /MYH11 a t(8;21) – AML1/ETO) a následné analýze vlivu těchto aberací na kompletní remisi a celkové přežívání. Další významnou část práce tvoří zavedení metody pro detekci exprese P-glykoproteinu a jeho genu MDR1. Zuzana se věnovala molekulárně-biologické detekci a kvantifikaci tohoto genu pomocí semikvantitativní PCR a společně s výsledky imunofluorescenční detekce P-gp opět analyzovala vliv těchto faktorů na kompletní remisi a celkové přežívání se zvláštním zřetelem na pacienty bez prognosticky příznivých aberací. Ve své práci prokázala, že včasná a správná detekce prognosticky příznivých aberací vede ke pozitivním změnám v léčbě pacientů s akutní myeloidní leukémií ve smyslu cílené, či radikálnější terapie. Dále prokázala, že úroveň exprese MDR1 genu, zjištěná v kostní dřeni, je významným prognostickým faktorem u pacientů s AML bez prognosticky příznivých aberací, pro navození kompletní remise.

V průběhu studia Zuzana absolvovala měsíční zahraniční stáž v Department of Molecular and Structural Biology při Aarhus University v Dánsku a několik mezinárodních a domácích konferencí, kde aktivně prezentovala výsledky prováděného výzkumu. Na základě předložené disertační práce byly publikovány celkem čtyři články v časopisech s nenulovým impaktovým faktorem, z nichž u dvou je Zuzana prvním autorem. Je dále spoluautorkou dalších dvou publikací týkajících se magnetické resonance.

Jako školitel kladně hodnotím samostatnost a cílevědomost, s jakou Zuzana zvládla aplikovat vytýčené cíle a zpracovat získaná data z relativně velké skupiny vyšetřených pacientů včetně začlenění výsledků do kontextu dosud publikované literatury z tohoto oboru. Zuzana

prokázala, že je schopná zvládnout obtížnou problematiku a samostatně v ní tvůrčím způsobem pracovat a výsledky publikovat. V předložené práci jsem nenalezl žádné chyby a vzhledem k výše zmíněným publikacím se domnívám, že to samo o sobě je dostatečným důkazem kvality předložené práce.

Na základě výše uvedeného proto doporučuji přijmout disertační práci MUDr. Zuzany Jirákové Trnkové k obhajobě v oboru imunologie.

V Praze, dne 15. července 2009

Doc. MUDr. Milan Jíra, CSc.