

Vážený pan
prof. MUDr. Jiří Mandáček, Ph.D.
Děkan
Universita Karlova
Lékařská fakulta
Šimova 870
500 03 Hradec Králové

Věc: Posudek disertační práce MUDr. Pavla Vodárka *Komplexní hodnocení imunitních defektů u nemocných s chronickou lymfocytární leukemií*

Vážený pane děkane,

dovoluji si Vám poslat posudek výše uvedené disertační práce.

Posudek:

Předložená práce MUDr. Pavla Vodárka se věnuje problematice chronické lymfocytární leukemie (CLL) a imunitních defektů u tohoto onemocnění. CLL je charakterizována řadou poruch imunity, což se projevilo i během nedávné pandemie onemocnění COVID19 vysokou mortalitou nemocných s CLL na tuto infekci. V práci jsou hodnoceny imunologické parametry léčených i neléčených (bez progresu) nemocných s CLL.

CLL je onemocnění, jehož prognóza se v posledních letech díky novým léčivům výrazně zlepšuje. Na druhou stranu nemocní s CLL jsou i přes léčebné úspěchy trvale ohroženi vysokým výskytem infekčních komplikací, což je způsobeno podstatou onemocnění i léčbou nemoci. Zatím nemáme žádné jednotné doporučení, jak infekčním komplikacím u nemocných s CLL předcházet a jak některé typy infekcí u pacientů s CLL léčit. Z tohoto důvodu hodnotím zvolené téma jako aktuální.

Z práce vyplývají tyto hlavní poznatky: 1) Pacienti s progredující CLL mají sníženou hladinu všech podtříd IgG; 2) nižší koncentrace IgG2 u nemocných s progredující CLL byla asociována s nižším celkovým přežitím; 3) u nemocných s CLL bylo pozorováno vyšší zastoupení analyzovaných buněčných populací s výjimkou naivních T lymfocytů; 4) vyšší počet naivních T lymfocytů před léčbou byl asociován s delší dobou do první terapie.

Výsledky práce byly publikovány *in extenso* (1x zahraniční časopis *Cancer Medicine*). Dále je MUDr. Pavel Vodáček autorem 2 přehledových sdělení na téma změn imunitního systému u CLL v českém recenzovaném časopise.

Po stránce formální hodnotím práci, jako velmi přehlednou, logicky uspořádanou a srozumitelně napsanou. Jen výjimečně lze najít překlepy a nepřesnosti – například zkratka *TP53* není označením

proteinu, ale genu (strana 6). Práce je ilustrována řadou grafů a tabulek. Statistické zpracování dat je adekvátní.

Závěrem mám na MUDr. Pavla Vodárka ještě tři otázky, na které mě zajímá jeho osobní názor, aniž bych tím zamýšlel snižovat odbornou úroveň jeho práce:

- 1) Proč ve vaší analýze ovlivnil celkové přežití nejvíce IgG2? Je pro to nějaké vysvětlení?
- 2) Jaké vysvětlení může mít vyšší hladina některých tříd a podtříd Ig u nemocných s nepříznivými prognostickými faktory? Má autor nějakou teorii?
- 3) Lze očekávat stejné výsledky analýz hladin Ig a subpopulací T lymfocytů i u nemocných léčených inhibitory BCR signalizace nebo Bcl-2?

Na základě předložené práce MUDr. Pavla Vodárka **doporučuji** jeho práci k obhajobě (podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.). MUDr. Pavel Vodárek prokázal přehled o zvoleném tématu i to, že má tvůrčí schopnosti a že je schopen naplánovat, provést a vyhodnotit poměrně náročné experimenty.

V Brně dne 22. 2. 2023

prof. MUDr. Michael Doubek, PhD.