

# OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

**Název práce:** Diagnostika a terapie mnohočetného myelomu

**Autor:** MUDr. Alexandra Jungová

**Pracoviště:** Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

Dizertační práce MUDr. Alexandry Jungové, „Diagnostika a terapie mnohočetného myelomu“ představuje přehledné shrnutí aktuální problematiky týkající se mnohočetného myelomu. Vlastní text má včetně přehledu použité literatury a zkratk celkem 59 stran.

Dizertační práce je zaměřena na dvě stěžejní témata – diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu. V části diagnostické shrnuje autorka klasifikaci, epidemiologii, etiologii, klinické projevy onemocnění a diagnostiku, která je rozšířena o stážovací systémy a diagnostické metody. Vlastní výzkum v této části práce byl zaměřen na hodnocení exprese a prognostický potenciál antigenu CD45 u nemocných s mnohočetným myelomem.

V léčebné části je rozvedena tematika léčebných přístupů u nemocných s mnohočetným myelomem se zaměřením na recentní přístupy a terapeutické možnosti. Autorka zmiňuje konvenční léčebné přístupy u starších nemocných, nastiňuje problematiku transplantací krvinek a to jak autologních tak i alogenních a rovněž věnuje pozornost novým lékům s biologickým mechanismem účinku včetně perspektivních molekul, které dosud nejsou součástí klinické praxe. Vlastní výzkum je v léčebné oblasti zaměřen na problematiku dvojité (tandemové či odložené) autologní transplantace krvinek.

## Vlastní hodnocení dizertační práce

### a) původnost zvoleného tématu

Námětem práce jsou dvě stěžejní témata – zhodnocení prognostického potenciálu exprese antigenu CD45 na povrchu myelomových plazmocytů a srovnání přínosu druhé autologní transplantace krvinek realizované tandemově nebo v relapsu u nemocných s mnohočetným myelomem.

V současnosti je problematika hledání vhodných prognostických ukazatelů u mnohočetného myelomu velmi aktuální, zejména s ohledem na rozvoj nových diagnostických přístupů i léčebných možností. Rovněž oblast léčby mladších nemocných indikovaných k transplantaci krvinek patří mezi pravidelně diskutovaná témata. Autorka se v dané problematice velmi dobře orientuje a v rámci dizertační práce prokázala své znalosti zpracovaného tématu.

## **b) vědecký přínos dizertační práce**

Oba hlavní náměty práce jsou výzkumně velmi zajímavé, zvolená problematika je předmětem zkoumání řady vědeckých pracovišť. Lze konstatovat, že autorka v rámci dizertační práce splnila své úvodní zadání. Dosažené výsledky pokládám za významné a dobře zdokumentované, pro jejich vyhodnocení bylo použito vhodných a průkazných statistických metod. Kromě potvrzení dřívějších pozorování jiných autorů byly zjištěny i některé nové poznatky v hodnocených oblastech. Za nejpřínosnější považuji následující:

- zvýšené riziko progresu onemocnění u nemocných s mnohočetným myelomem s nízkou expresí antigenu CD45, resp. ve skupině „dim“ oproti skupině „bright“ se signifikantním zkrácením doby do progresu (TTP) – medián 10 měsíců oproti 20 měsícům
- signifikantně horší celkové přežití (OS) nemocných s mnohočetným myelomem, kteří mají provedenu 2. autologní transplantaci krvinek až v relapsu oproti tandemové transplantaci

## **c) Zhodnocení úrovně zpracování**

Předložená dizertační práce je kvalitní jak svým obsahem, tak i úrovní zpracování. Příznivě hodnotím kvalitu i obsah přiložené obrazové dokumentace, grafů a tabulek – zejména jejich začlenění do textu a nikoli až odděleně na konci kapitoly či publikace. Činí tak práci přehlednější a orientace v textu i v odkazech je jednodušší. Navíc autorka velmi vhodným způsobem skloubila dvě samostatná témata diagnostiky a léčby mnohočetného myelomu, aniž tím utrpěla kvalita práce a celkový dojem působí jednotně, nikoli jako seřazení dvou odlišných celků.

## **K práci a následné obhajobě mám tyto otázky:**

- 1) Myelomové plazmocyty jsou podle předložené práce hodnoceny podle přítomnosti znaků CD19 a CD56 (CD19-, 56+) – byli v hodnoceném souboru zachyceni též nemocní s atypickou kombinací znaků (např. CD19-CD56-; CD19+CD56+, CD19+CD56-)?
- 2) Jaká hladina exprese znaku CD45 byla v posuzovaném souboru považována za „dim“ a jaká za „bright“?

**Závěrečné hodnocení:**

Dizertační práci MUDr. Alexandry Jungové považuji za velmi hodnotnou a svědčící o vysokých profesionálních kvalitách, precizních znalostech a dovednostech. Dizertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Pakliže splňuje i ostatní kritéria kladená na studenty postgraduálního programu Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Plzni, **doporučuji práci přijmout v předložené formě jako podklad k obhajobě a na jejím podkladě** udělení akademického titulu doktor, ve zkratce Ph.D., dle §47 zákona č. 111/98 Sb., o vysokých školách.

V Olomouci, dne 8.9.2016

Doc. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.  
Hemato-onkologická klinika  
LF UP a FN Olomouc  
I.P. Pavlova 6  
779 00 Olomouc  
Email: abretina@email.cz

