Oponentský posudek

doktorské (Ph.D.) disertační práce: Imunomodulační účinky hypertermie v léčbě nádorů MUDr. Jiřího Kubeše.

Předložená disertační práce má 49 stran textu, 6 stran literárních odkazů, 15 vyobrazení a 2 tabulky.

V úvodu (kap.l.) autor předkládá současný stav problematiky, kterou dále rozvádí ve dvou samostatných kapitolách.

Ve 2. kapitole se zabývá klinickou hypertermií zaměřenou na rozpracování disertační práce, probírá nejdůležitější aspekty hypertermie (HT) včetně jejího významu pro klinickou praxi.

Kapitola 3. je věnována imunitnímu systému u zhoubných nádorů. Opět v jednotlivých subkapitolách se MUDr. Kubeš zabývá problémy souvisejícími s výzkumem uvedeným v disertační práci.

Kapitola 4. „Hypertermie a imunitní reakce již dává do souvislosti dva vědní obory obecně a vliv HT na imunitní reakce zvláště a tuto kapitolu uzavírá ...."V současnosti existují významné důkazy pro stimulaci imunitního systému hypertermií. Tyto důkazy pocházejí zejména z pokusů in vitro a částečně z prací hodnotících efekt celotělové hypertermie. Odpověď imunitního systému na HT aplikovanou pouze lokálně na nádorové ložisko je nejasná, přestože se jedná o nejčastěji klinicky používanou situaci". S tímto konstatováním je nutno souhlasit a jeho řešení je základem předložené disertační práce.

V 5. kapitole Imunologická odpověď na lokální mikrovlnou hypertermii v myším melanomovém modelu autor popisuje materiál a metody, použitou HT a laboratorní postupy v experimentu. Dále pak jsou rozvedeny výsledky zkoumání a nové poznatky a na konci kapitoly diskuse.

V 6. kapitole je uveden závěr výzkumné práce s významem pro klinickou praxi a pro další rozvoj vědní disciplíny.

Celá disertační práce je logicky a přehledně uspořádaná do kapitol a subkapitol. V textu jsou vyznačeny odkazy na literární údaje (celkem 72). Je napsána srozumitelně a úsporně bez zbytečného slovního balastu a opakování již uvedeného. Úroveň disertační práce nemůže snížit několik drobných překlepů např. na str. 10, v posledním odstavci místo jednotky MHz má být GHz, což však na následující straně je již správně uvedeno.

Cíl práce je uveden na konci 4. kapitoly (citován v oponentním posudku) a byl splněn. Jestliže ještě nedávno se ukazovalo v pokusech in vitro, že by HT mohla mít mimo přímého (letálního) účinku na nádorového buňky a synergního a komplementárního efektu s radioterapií a chemoterapií na nádorovou tkáň též imunologický (imunomodulační) dopad na nádor, tak v předložené práci se to prokazuje in vivo. To má velký význam pro klinickou praxi s ohledem na abskopální likvidaci mikrometastáz.

Hodnotím předloženou doktorskou disertační práci MUDr.Jiřího Kubeše jako významný přínos pro klinickou praxi a pro stimulaci širokého zavedení HT do arsenálu léčebných modalit v onkologii.

MUDr.Jiří Kubeš tímto prokázal, že má široký rozhled a je dobře v problematice HT a nádorové imunologie, umí experimentálně a vědecky pracovat, nové poznatky vyhodnotit, utřídit a vyvodit konkrétní závěry z výsledků.

Doporučuji komisi pro obhajobu přijetí této doktorské disertační práce a udělení MUDr. Jiřímu Kubešovi Ph.D.

V Praze dne 15. listopadu 2007

Prof.MUDr.Jiří Zámečník, CSc