

Oponentský posudek
disertační práce MUDr. Petry Kovařikové
„Význam antiangiogenní terapie u lymfomu z pláštěvých buněk“

vypracované v rámci doktorského studijního programu
Fyziologie a patofyziologie člověka
na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze

Formální stránka disertační práce

Práce má 120 stran, a to 79 stran textu s 22 ilustracemi; dále reference a přílohy (tabulky a doplňkové brázky). Je přehledně členěna v obvyklých sekcích, dále jsou součástí dvě stěžejní publikace k tématu disertace s IF (u jedné je dr. Kovařiková - Vočková první autorkou, u druhé spoluautorkou). Rozsah jednotlivých kapitol je přiměřený. Česká disertační práce i články publikované v angličtině mají výbornou jazykovou úroveň. Celkové formální zpracování je velmi kvalitní.

Obsah disertační práce a nejdůležitější výsledky .

Tématem je zobrazení neovaskularizace a tkáňové oxygenace lymfomu z buněk pláště (mantle cell lymphoma, MCL) zejména pomocí ultrazvuku, fotoakustiky a imunohistochemie. Autorka hodnotila ultrazvukově a fotoakusticky podkožní tumory MCL na myších modelech. Zjistila, že jde o rychlou neinvazivní metodu k posouzení angiogeneze v podkožních tumorech s velkým preklinickým potenciálem. Imunohistochemické vyšetření CD31/PECAM a VEGF bylo provedeno na myších modelech a na vzorcích lidských pacientů. Prokázalo silnou pozitivní korelaci mezi rozsahem angiogeneze a biologickou agresivitou MCL. Z výsledků vyplývá, že pacienti s MCL by mohli profitovat z implementace antiangiogenních léků do režimů záchranné terapie.

Téma je aktuální. Cíle práce byly splněny. Cenná je kombinace odlišných přístupů k zobrazení vaskulatury a použití vzorků tumorů lidí i zvířecích modelů. Výsledky mají vědecký význam pro pochopení biologického vývoje lézí MCL i relevanci pro klinickou praxi.

Otázky oponentky:

1. Které markery v imunohistochemii se v současné době podle zkušeností autorky a podle literárních údajů nejlépe prakticky hodí pro vyšetření angiogeneze u lymfomů?

2. Jaké má autorka znalosti (z vlastního pozorování i z literatury) o eventuální korelaci exprese různých markerů angiogeneze ve tkáni MCL (případně jiných lymfomů) zobrazené pomocí imunohistochemie a změn genové exprese a dalších genových změn vyšetřených pomocí NGS?

Závěr:

Autorka prokázala požadované teoretické i praktické znalosti problematiky.

Podílela se na řadě vědeckých pracích publikovaných v časopisech s IF.

Disertační práce dokladuje autorčinu samostatnou i teamovou tvořivou vědeckou práci.

Předložená práce splňuje požadavky kladené na doktorskou disertaci.

Doporučuji disertační práci k obhajobě a udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Plzni dne 10. ledna 2022

Prof. MUDr. Ludmila Boudová, Ph. D.

Šiklův patol. ústav LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

boudoval@fnplzen.cz