

Oponenstký posudek diplomové práce Bc. Jan Mecla : “ Výsledky vysokodávkované chemoterapie s podporou periferních kmenových buněk u pacientů s mnohočetným myelomem – zkušenosti centra. Srovnání jednotlivých léčebných postupů.“

Autor se ve své práci zabývá dvěma tématy. Prvním, jak sám uvádí, nosným bylo srovnání účinnosti dvou typů mobilizační chemoterapie – cyklofosfamidu (CFA) a polychemoterapie IVE u pacientů s mnohočetným myelomem indikovaných k tzv. up-front autologní transplantaci. Srovnání bylo provedeno pomocí retrospektivní analýzy relativně velkého souboru pacientů, což umožnilo dosáhnout statistické relevance. Vybrané téma je zajímavé i s ohledem na to, že podobné srovnání dosud nebylo provedeno, resp. publikováno. V závěrečném zhodnocení prvního tématu bych vzhledem k až překvapivě velkému rozdílu mezi účinností jednotlivých typů mobilizační chemoterapie očekával rozvětvenější diskuzi o možných skrytých příčinách (charakteristika protisouborů dle věku, vliv předchozí indukční léčby na sběr PBPC (IVE bylo podáváno v rámci klinické studie, kde předcházely jen 3 cykly chemoterapie VAD, zatímco CFA byl podáván po 4 cyklech VAD, tedy potencionálně větší poškození kmenových buněk) apod.) Přesto, že mnohočetný myelom patří mezi onemocnění u kterého se daří sběr kmenových krvetvorných buněk u naprosté většiny zamýšlených pacientů, jsou výsledky tohoto srovnání zajímavým podnětem, zejména pro pacienty s nedostatečným či hraničním sběrem PBPC po mobilizaci CFA.

Druhé téma práce se zabývá výsledky ASCT z hlediska dosažené léčebné odpovědi. Uvedeny jsou výsledky jak pro jednoduchou tak pro tandemovou transplantaci, včetně Kaplan-Meierových křivek odhadů přežití pro OS a PFS. Klíčové srovnání výsledků jednoduché a tandemové ASCT, které je zadefinováno v úvodu práce jako jeden z cílů, je uvedeno slovně v kapitole 3.3. Hodnocení je uvedeno pouze z pohledu celkového přežití, ilustrativní grafické znázornění pomocí Kaplan-Meierových grafů zde bohužel chybí. Výsledek odpovídá literárním informacím, kdy nebyl přesvědčivě prokázán benefit tandemové transplantace pro celkové přežití v neselektované kohortě pacientů, ve většině studií bylo ale prokázáno delší přežití do progresu (PFS) či do události (EFS), to v oponované práci nebylo hodnoceno.

Dále lze k obsahové stránce říci, že úvodní část obsahuje srozumitelné a přehledné informace o pojednávané chorobě a její léčbě. Metodika a popis jsou pečlivě vypracovány. Je třeba rovněž vyzdvihnout rozsáhlou práci autora při sběru dat, kterou ilustrují v příloze uvedené zdrojové tabulky.

Z hlediska formy mi připadají méně přehledné některé uvedené tabulky ponechané v původní podobě statistického výstupu.

Celkově práci hodnotím velmi dobře, její výsledky přispějí smysluplně k diskuzi o metodách a výsledcích léčby mnohočetného myelomu.

MUDr. Jan Kořen
klinický hematolog
1. interní klinika VFN

V Praze 4.9.2008