



### 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady<sup>a</sup>  
Oddělení klinické hematologie

Přednosta: Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD., MBA

Šrobárova 50, Praha 10, 100 34

Tel: 267162292, FAX: 267163058, e-mail: [kozak@fnkv.cz](mailto:kozak@fnkv.cz)

Vážený pan

Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Oborová rada Fyziologie a patofyziologie člověka

K rukám paní Pavly Kadlecové

Děkanát 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

Kateřinská 32, Praha 2

V Praze 4.5.2011

Vážný pane profesore,

děkuji za důvěru, s níž jste mi poslal k oponentuře dizertační práci MUDr. Hany Votavové „Odlišení primárně mediastinálního a difúzního velkobuněčného B – lymfomu s využitím metody real-time kvantitativní polymerázové řetězové reakce.“

Z formálního hlediska jde o práci standardního rozsahu, vlastní text dizertační práce má 88 stran včetně přehledu použité literatury. Jsou také připojeny 2 publikace v mezinárodním odborném periodiku, které jsou na téma dizertační práce a kde je předkladatelka první autorkou. Struktura vlastní dizertační práce je obvyklé formy, má abstrakt v angličtině, úvod, stanovení hypotézy a cíle práce, rozbor metod použitých k výzkumu, přehledně uvedené výsledky a jejich statistické zpracování, diskusi a závěry práce.

Cílem práce bylo stanovit expresi tří vybraných genů (*CD23*, *Pd12* a *Blk*), která může odlišit klasický difúzní velkobuněčný B- lymfom (DLBCL) od jeho varianty - primárního mediastinálního B-lymfomu (PMBL). Dosud byly publikovány analýzy rozdílné exprese těchto dvou typů lymfomů jen na základě výsledků z nákladné analýzy mikročipů (microarrays). Klinické, histologické a imunohistologické odlišení těchto typů lymfomů je víceméně orientační. Významným cílem práce autorky bylo zavést techniku analýzy exprese výše uvedených genů z parafinových řezů, tedy techniku, která by dokázala snadno izolovat RNA z již uchovaných vzorků a mimo jiné by umožnila provedení retrospektivních analýz. Tuto techniku autorka zvládla a publikovala ji v impaktovaném odborném periodiku. Poté přikročila k systematické analýze exprese výše uvedených tří vybraných genů u 82 pacientů. Výsledky autorka korelovala s nálezy histologickými, imunohistochemickými a klinickými. U 39 pacientů byla na základě kliniky, histologie a imunohistochemie očekávána diagnóza

PMBL, deset z nich (26%) nemělo odpovídající expresi sledovaných genů, byli tedy diskordantní, ve skupině očekávaných DLBCL byla diskordance v 5%. Pacienti, kteří byli na základě molekulárně genetické analýzy predikováni k diagnóze PMBL měli na desetiprocentní hladině významnosti statisticky významně delší přežití bez progresu. Míra diskordance u PMBL a DLBCL byla obdobná, jako bylo publikováno při použití mikročipů. Autorka se domnívá, že nejde o náhodnou shodu, ale velmi pravděpodobně jde o to, že její metoda dosahuje stejných výsledků jako microarrays.

Výzvou této velmi pěkné práce do budoucna je srovnání těchto dvou metod a pokud se skutečně prokáže, že metoda, kterou zvolila autorka je v dosažení výsledků ekvivalentní metodě mikročipové, stanou se molekulárně genetické analýzy DLBCL z parafinových řezů dostupnější a v praxi více použitelné.

**Závěr oponenta:**

Jde o velmi zdařilou disertační práci bez podstatných formálních a obsahových nedostatků, podloženou publikacemi v impaktovaném periodiku. Doporučuji ji k obhajobě titulu PhD.

**Otázka oponenta:**

Lze očekávat, že stejnou metodu bude možno použít k analýze genové exprese u dalších typů lymfomů, zejména při confirmaci u ne zcela typických histologických a imunohistochemických nálezů?

S úctou

Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD.

Oddělení klinické hematologie

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a FN Královské Vinohrady

FAKULTNÍ NEMOCNICE  
KRAJSKÉHO ÚZEMNÍHO ÚŘEDU  
SRPŠŤANŮVSKÁ 100, PRAHA 10  
DELEŽŮVKA  
posta: Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD., MBA  
tel: 267 162 292