

Univerzita Karlova v Praze
1. Lékařská fakulta
Děkanát – Kateřinská 32, Praha 2 12108
Odd. pro vědeckou činnost paní Havelková

Dne: 4.5. 2015

Věc: Oponentský posudek disertační práce ing. Jany Markové
Oborová rada doktorského studijního programu molekulární a buněčné biologie, genetiky a virologie

K oponentuře mi byla předložena práce Ing. Jany Markové s názvem „Molekulárně genetické změny u akutní myeloidní leukémie“. V úvodní části autorka přehledně shrnula literární přehled zaměřený na problematiku molekulárně- genetických změn u akutních myeloidních leukemií (AML). Následující část je věnována pozorování prováděné autorkou dle cílů práce.

Na práci je patrný logický a systematický přístup k problematice, které laboratoř molekulární genetiky dlouhodobě řeší více jak 20 let. To umožnilo retrospektivní analýzu z pohledu laboratorního nálezu a jejího vlivu na dosažení kompletní remise, frekvenci relapsu a hodnocení přežití.

Ve shodě s literárními daty je pozorování pacientů s FLT3/ITD a pokus o vyhodnocení vlivu délky ITD na průběh onemocnění. Originální je pozorování a využití mutace DNMT3A ve vztahu k přítomnosti FLT3/ITD. Tato pozorování byla publikována v prestižních hematologických časopisech s IF. Vhodnost použití metylace DNMT3A jako markru pro sledování minimální choroby je možné, ale vzhledem k malému počtu sledovaných pacientů a jejich krátké doby sledování je nutno vyčkat s posouzením, vhodnosti pro rutinní použití.

Určitým překvapením je, že nebyl shledán rozdíl v celkovém přežití mezi skupinou nižší a vyšší střední riziko. Zde bych byl s hodnocením obezřetný a položil bych si otázku, zda tyto výsledky (mimo uváděný věk nemocných) nemohla způsobit i změna léčebné strategie ve skupině vyššího středního rizika.

Téma práce je velmi aktuální a byly splněny stanovené cíle. Cíleně byly řešeny problémy v laboratorním úseku, které byly zaměřeny na nejasné otázky, které by mohly zasahovat do celkových výsledků léčby. Zásadní vědecké poznatky byly publikovány v prestižních odborných časopisech.

Na paní ing. Markovou mám tyto dotazy:

1. Jedná se o retrospektivně analyzovaná data, kdy vyšetření byla prováděna jinými technikami. Nemohlo toto zásadněji ovlivnit výsledky ?
2. Můžete komentovat evoluční změny leukemického klonu , které mohou být významné pro sledování minimální reziduální choroby.

Závěr: Práci paní ing. Markové Žáčkové doporučuji k obhajobě. Studentka prokázala tvůrčí schopnosti a práce splnila požadavky standardně kladené na disertační práci v daném oboru.

Doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.
Přednosta IV. Interní hematologické kliniky
FN Hradec Králové, LF v Hradec Králové, UK Praha