



UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE
12853 PRAHA 2, U Nemocnice 5
Přednosta: Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

Posudek na doktorskou disertační práci MUDr. Evy Krepsové
Markery transplantační tolerance po transplantaci ledvin

V disertační práci se MUDr. Eva Krepsová (roz. Kryštůfková) zabývá analýzou biomarkerů transplantační tolerance / rejekce s cílem porovnat a případně optimalizovat imunosupresivní režimy u pacientů po transplantaci ledvin.

Disertační práce shrnuje výsledky 4 tematicky propojených publikací v mezinárodních časopisech s impakt faktorem (Nephrology Dialysis Transplantation, BMC Nephrology, BMC Immunology, Transplantation). U 2 z přiložených publikací je MUDr. Eva Krepsová první autorkou.

Disertační práce má 93 stran včetně příloh. Je psána česky a je rozčleněna do 9 hlavních kapitol: 1. Úvod, 2. Přehled problematiky, 3. Hypotézy a cíle, 4. Metody, 5. Výsledky, 6. Diskuse, 7/8. Závěry / Conclusions, 9. Seznam použité literatury.

Úvod a Přehled problematiky jsou přiměřeně rozsahem. Autorka definuje základní pojmy a přehledně a srozumitelně shrnuje dosavadní poznatky v oblasti výzkumu transplantační tolerance, predikce odhojení štěpu a představuje možné biomarkery transplantační tolerance / rejekce v periferní krvi a biopsii ledvin. Tabulky vhodně doplňují text. Hypotézy a cíle jsou srozumitelně formulovány ve čtyřech bodech. Metody jsou napsané srozumitelně a detailně popisují použité buněčné, molekulové a statistické analýzy. Výsledková část práce je členěna dle přiložených publikací. Autorka přehledně shrnuje cíle, metody, hlavní výsledky a závěry jednotlivých přiložených publikací. V diskuzi autorka uvádí své výsledky do kontextu se současným stavem výzkumu biomarkerů tolerance a rejekce transplantované ledviny. V závěru pak autorka shrnuje hlavní výsledky. Práce je opatřena více jak stovkou přiléhavě volených citací. Přiměřený je i počet citovaných recentních prací.

Práce je velmi pečlivě zpracovaná a jsou v ní prezentovány výsledky publikované v kvalitních časopisech s IF. Nemám k ní žádné zásadní připomínky.

Chtěl bych autce položit následující otázky:

1. Jaký je molekulový mechanismus zachování a případně expanze Treg u pacientů léčených anti-thymocytárním globulinem (ATG)? Bylo by možné u pacienta dále expandovat Treg populaci (např. podáním IL-2)?
2. Do jaké míry odpovídá zastoupení jednotlivých populací T lymfocytů a monocytů/makrofágů v krvi a v transplantovaném orgánu? Existují experimentální studie?
3. V čem spočívá výhoda detekce proteinových a buněčných biomarkerů v krvi oproti detekci těchto biomarkerů v moči?

Závěr

Předložená disertační práce dokazuje výbornou teoretickou připravenost autorky. Autorka je schopna formulovat hypotézy, prezentovat výsledky výzkumu a konfrontovat je se současným stavem studované problematiky. Přináší původní a významné výsledky, které rozšiřují znalosti na poli studia biomarkerů transplantační tolerance. Doporučuji přijetí disertační práce MUDr. Evy Krepsové jako podkladu pro udělení vědecké hodnosti „Ph.D.“

5. dubna, 2016

Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.