



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Děkanát, tř. Svobody 8, 771 26 Olomouc, tel./fax: 585 632 063

Zápis o konání obhajoby disertační práce v DSP Lékařská genetika

RNDr. Milena Holzerová, bioložka Hemato-onkologické kliniky a studentka kombinované formy doktorského studijního programu *Lékařská genetika* na LF UP v Olomouci

Téma disertační práce: „**Molekulárně cytogenetické studium chromosomových změn u leukémií**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 26. května 2011 v 10.00 hodin.

Komise:

předseda: Prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc. ✓
místopředsedkyně: Doc. MUDr. Alena Šantavá, CSc. ✓
členové: Doc. RNDr. Radek Vrtěl, Ph.D. ✓
Doc. MUDr. Ishraq Dhaifalah, Ph.D. ✓
Mgr. Radek Vodička, Ph.D. —
Prof. MUDr. Milan Kudela, CSc. —
Prof. MUDr. Petr Goetz, CSc. —
MUDr. Renata Gaillayová, Ph.D. —
RNDr. Alexandra Oltová..... ✓
Doc. RNDr. Zuzana Zemanová, CSc. ✓

Oponenti:

Doc. RNDr. Zuzana Zemanová, CSc. ✓
Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav klinické chemie a lab. diagnostiky, Praha
MUDr. Hana Klamová, CSc. —
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Školitel: Prof. RNDr. et Mgr. Marie Jarošová, CSc. ✓

Předsedající přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a stanovisko vedoucího školícího pracoviště k disertační práci. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů.

Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo⁶.....členů komise. Kladně hlasovalo⁶.....členů, záporně⁰..... členů, neplatných lístků bylo odevzdáno⁰.....

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **RNDr. Milena Holzerová** obhájila disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Zápis z obhajoby disertační práce konané dne 26.5.2011

RNDr. Milena Holzerová :

Molekulárně cytogenetické studium chromosomových změn u leukémií
(Klinický význam cytogenetiky a molekulární cytogenetiky u chronické myeloidní leukémie)

1. Otázky oponentů

Doc. RNDr. Zuzana Zemanová, CSc. :

„Jaká je perspektiva konvenční cytogenetické analýzy při diagnostice CML a dalších hematologických malignit zejména v souvislosti s rychlým rozvojem nových molekulárně cytogenetických a molekulárně biologických metod?“

Cytogenetika v současné době má a v budoucnu zatím stále bude mít své nezastupitelné místo. Sekvenční mapování by v budoucnu mohlo nahradit konvenční cytogenetiku, avšak s ohledem na finanční stránku těchto speciálních vyšetření bude konvenční cytogenetika stále využívanou metodou k detekci chromosomových aberací nejen u hematologických malignit.

2. Veřejná rozprava

Prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc. :

„Je vznik přídavných chromosomových změn způsoben terapií nebo samotnou nemocí?“

Přídavné chromosomové změny jsou známkou pokročilejší fáze onemocnění nebo progresu onemocnění a souvisí s maligním onemocněním. Jsou popsány změny, které vznikají v Ph negativním klonu a na jejich vzniku se podle některých prací podílí vliv léčby. Často jsou tato změny transientní. Podle jiných autorů jsou projevem nemoci, vyskytují se v malém patologickém klonu, který je maskován majoritním Ph pozitivním klonem a projeví se až po léčbě, při které vymizí majoritní klon.

„Jaké jsou zkušenosti se vznikem sekundárních onemocnění maligního typu?“

U nemocných s chronickou myeloidní leukémií vznikají jak sekundární hematologické malignity, tak malignity typu solidních tumorů. Časté jsou karcinomy prsu, plic.

RNDr. Alexandra Oltová :

„Jaký vliv má věk na ztrátu pohlavních chromosomů?“

Ve skupině našich nemocných byla pozorována ztráta chromosomu Y u 5 mužů, s průměrným věkem 58 roků. Ztráta chromosomu Y u mužů v souvislosti s věkem je popisována u starších mužů s věkovou hranicí cca nad 70 let. V našem případě se tedy jedná spíše o ztrátu chromosomů v souvislosti s chorobou.

Prof. RNDr. Mgr. Marie Jarošová, CSc. :

V souvislosti s předchozí otázkou upozornila na studii autorů Lippert a kol., publikovanou v roce 2010, která srovnává 30 mužů se ztrátou chromosomu Y a 30 mužů bez této ztráty.

Prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc. :

„Jaké jsou zkušenosti a možnosti rodičovství u nemocných po prodělané úspěšné léčbě?“

V našem souboru je několik pacientů, především žen, které porodily zdravé dítě po léčbě CML.

Doc. MUDr. Alena Šantavá, CSc. :

„Jak je to se ztrátou chromosomu X u žen v souvislosti s onemocněním?“

Chromosom X vstupuje do translokací s řadou dalších chromosomů, často jsou popisovány duplikace a delecce části chromosomu X, ale také monosomie X.

RNDr. Kateřina Adamová, PhD :

„Jaká jsou kritéria rozhodování o léčbě Imatinibem v 1. linii a jiným léčebným postupem?“

V současné době je Imatinib schválen jako lék 1. volby u nemocných s chronickou myeloidní leukémií, všichni nemocní jsou tedy léčeni tímto preparátem.

Jiné léčebné postupy (interferon α) byl používán především před érou imatinibu. V současnosti je léčba interferonem α používána u nemocných s komplikacemi léčby imatinibem.

Prof. RNDr. Mgr. Marie Jarošová, CSc :

Upozornila na problematiku nové léčby v souvislosti s rezistencí nemocných na imatinib.

Doc. RNDr. Zuzana Zemanová, CSc. :

„Jak hodnotíte vymizení isochromosomu 17 u popsaného případu?“

Vymizení této prognosticky nepříznivé změny a vývin dalších chromosomových změn – strukturních i početních, svědčí o obrovské nestabilitě nádorového genomu.“

Doc. RNDr. Radek Vrtěl, PhD :

„Týkala se ztráta chromosomu Y celého chromosomu nebo došlo k zachování části chromosomu Y v genomu?“

Ve všech popsaných případech v našem souboru došlo ke ztrátě celého chromosomu, což bylo potvrzeno metodou FISH s centromerickými, lokusově specifickými i celochromosomovými sondami.

Zapsala RNDr. Milena Holzerová