

# Oponentský posudek disertační práce MUDr. Simony Maléřové: Epidemiologické a imunologické aspekty HPV etiologie nádorů hlavy a krku

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, FN v Motole*

**Formální stránka práce:** Předložená disertační práce je standardně rozdělena na úvod, cíle práce, materiál a metodiku, výsledky, diskuzi a závěry. Celkově čítá 80 stran včetně literatury. Podrobný úvod je popsán na 29 stranách.

V **úvodu** jsou uvedena známa fakta o lidských papilomavirech (dále HPV). Mimo jiné autorka popisuje i výskyt HPV u zdravé populace, rizikové faktory pro přenos HPV infekce. Důležitý je zejména odstavec o významu vakcinace. Úvod dále definuje souvislost HPV infekce s nádory hlavy a krku. Vysvětluje, proč je možné používat p16 jako surogát stanovení HPV positivity.

Cíle a **hypotézy** jsou definovány srozumitelně. **Cíl I** je zaměřen na doplnění informací o prevalenci orální HPV infekce v české populaci. Dle popsané **metodiky** zde byli hodnoceny 2 skupiny zdravých účastníků z velmi rozdílných časových období. Jedna skupina zahrnovala studenty lékařské fakulty s proočkovaností přes 40 procent. Do druhé skupiny byly zařazeni starší pacienti bez prodělaného očkování proti HPV. Bohužel obě skupiny nevyplňovali identické dotazníky. Naopak dotazníky se překrývali pouze částečně a tedy nebylo možné použít komplexní dotazníkový nástroj jako celek. U každého probanda byla provedena detekce DNA HPV a provedeno serologické vyšetření v periferní krvi.

**Cíl II** popisuje dynamiku HPV protilátek v období po ukončení onkologické léčby pro orofaryngeální karcinom u 133 pacientů. První vzorek byl odebrán před zahájením onkologické léčby a další pak po roce a v roce 2015, tedy s různým časovým odstupem (2-14 let).

**Cíle III** si kladi za cíl doplnit doposud neznáma data o prognostické roli HPV pozitivitu u 120 pacientů s nádory dutiny ústní.

**Výsledky** jsou kvalitní a byli publikovány v časopisech s impakt faktorem. U většiny publikací je kolegyně Maléřová první autorkou. Práce nepotvrdila vliv demografických parametrů, ani sexuálního chování na HPV pozitivitu. Dále naznačuje snížení HPV positivity u mladších pacientů a současně očkovaných proti HPV. I když očkovaní pacienti byli potvrzeni jako HPV pozitivní, tak se u nich neprokázali typy HPV používané k vakcinaci. Předkládaná práce potvrdila, že HPV specifické protilátky odebrané rok po ukončení onkologické terapie hrají roli prognostických markerů. Prevalence protilátek proti proteinům E6 a E7 byla velmi nízká. Zvláště kvitují stanovení HPV pozitivitu u karcinomů dutiny ústní, protože většina publikovaných článků se zaměřuje na orofaryngeální karcinomy. Kolegyně Maléřová potvrdila, že prevalence orální HPV positivity odpovídá výsledkům v dalších zemích střední Evropy. Pozitivita p16 u pacientů s karcinomem dutiny ústní je velmi významným prediktivním faktorem 5-letého přežití.

**Závěry** jsou konzistentní s cíli práce, které naplňují.

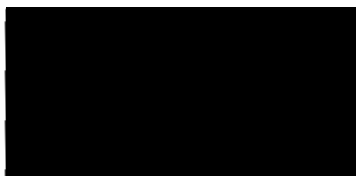
**Hodnocení práce:** Dizertační práce předkládá kvalitní dlouhodobý výzkum zaměřený na různé aspekty HPV infekce. Téma HPV v onkologii hlavy a krku je zcela jistě aktuální téma nejen v souvislosti s narůstající incidencí HPV pozitivních orofaryngeálních nádorů, ale i ve vztahu k dostupné vakcinaci proti HPV. Práce je pečlivě sepsaná, s minimem pravopisných chyb, je čtivá. Úvod je spíše rozsáhlý a podrobný. Metodika je srozumitelně vysvětlena. Slabinou práce je, že při zpracování cíle I srovnávala nesrovnatelné soubory (lišící se věkem, ale hlavně proočkovaností proti HPV, vyplňující rozdílné dotazníky). Z tohoto důvodu nemůže jednoznačně uzavřít, zda naměřená prevalence HPV je podmíněna věkem nebo prodělaným očkováním. Ostatní výsledky jsou originální. Podkladem dizertace jsou velmi kvalitní práce publikované v časopisech s impakt faktorem. Práce odpovídá požadavkům oborové rady experimentální chirurgie.

**Otázka na autorku disertační práce: 1/** Proč si autorka myslí, že se v její studii nepodařilo prokázat souvislost mezi sexuálním chováním a prevalencí orální HPV ?

2/ Jak si autorka vysvětluje, že exprese p16 u nádorů dutiny ústní není spolehlivým markerem určení HPV positivity na rozdíl od orofaryngeálních karcinomů? Proč mají v této skupině nemocných p16 pozitivní pacienti horší prognózu?

**Závěr:** Práce jednoznačně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, schopnost publikovat vědecké výsledky, a proto splňuje podmínky studia v doktorském studijním oboru experimentální chirurgie. **Doporučuji**, aby byl MUDr. Simoně Maléřována základě úspěšné obhajoby, udělen akademický titul Ph.D.

V Olomouci dne 9.10.2021



doc. MUDr. Richard Salzman, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku

Fakultní nemocnice Olomouc

Univerzita Palackého v Olomouci | Lékařská fakulta

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Czech Republic