

Oponentský posudek disertační práce

Název:Využití detekce cirkulujících a diseminovaných nádorových buněk v léčbě a diagnostice solidních tumorů

Autor:MUDr.PetraElišová

Obor:Experimentální chirurgie

Oponent:prof. MUDr. Svatopluk Adámek, CSc.
III. chirurgická klinika FN Motol a 1. LF UK

Předložená disertační práce se zabývá v rámci problematiky personalizované medicíny vyšetřením cirkulujících nádorových buněk (CTC).

Základem disertační práce jsou 3 originální výzkumné práce a 1 přehledný článek.Všechny práce byly publikovány v časopisech s impakt faktorem, což svědčí o kvalitě prezentovaných výsledků a vysoké pracovní aktivitě PhD kandidátky během doktorského studia. MUDr. Eliášová je prvním autorem ve dvou z uvedených publikacích. Předložené publikace jsou doplněné společným úvodem, stanovením cílů, popisem metodik, výsledků a diskusí ke každé publikaci. Celá práce je psaná česky, jasně a přehledně. Úprava práce plně vyhovuje formálním požadavkům kladeným na disertační práci.

Úvod je věnovaný literárnímu přehledu o současném stavu problematiky, kde se autorka zaměřila hlavně na oblasti související s jejími vědeckými výsledky. V dostatečném rozsahu jsou popsány různé typy nádorů, proces karcinogeneze, metastáz, CTC, způsob léčby a personalizovaná terapie u onkologických onemocnění. Důkladně se autorka věnuje diagnostickým biomarkerům a molekulární charakterizaci CTC v diagnostice.

Cíle práce: Cílem práce bylo zodpovědět následující dotazy:

- I. Vyskytují se CTC u různých druhů solidních tumorů?
- II. Odráží se ve výskytu CTC stádium nádorového onemocnění?
- III. Lze použít CTC k molekulární charakterizaci nádorového onemocnění?

Výsledky práce je možné shrnout do několika zásadních výstupů.

- I. Studie prokázala výskyt CTC u různých histopatologických druhů solidních tumorů.
- II. U pacientů s detekovatelnými CTC bylo zjištěno významně horší celkové přežití a kratší doba do relapsu onemocnění. Detekce CTC je silným prognostickým parametrem u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním a dynamika změn CTC může napomoci ke stratifikaci těchto pacientů. CTC pozitivita nekorelovala se stadiem nádorového onemocnění. Podařilo se identifikovat v CTC geny, které by mohly být použity pro vývoj a optimalizaci genové terapie a imunoterapie u jednotlivých pacientů.
- III. CTC - testování pomocí metody založené na velikosti buněk umožňuje separovat živé CTC. Se živou buňkou je možné dále pracovat – kultivovat je a použít ji pro následní cytomorfológické a molekulární analýzy.

Závěry disertační práce jsou jednoznačně přínosné pro diskusi nejen v klinických ale také vědeckých kruzích. Z pohledu klinika jsou prezentována data jednoznačným přínosem pro dennodenní praxi, neboť poukazují na možnosti využívání CTC v situacích, kdy kliník stojí před otázkou, jak pokračovat v léčbě konkrétního pacienta.

Literatura:

Literatura je aktuální a obsahuje rozsáhlý velmi výběr převážně titulů věnovaných problematice studie.

Naplnění cílů práce:

Disertační práce naplnila autorem jasně definované cíle a závěry prezentované ve shrnutí a přináší nové fakty, jež jsou jasnými doporučeními pro praxi.

Připomínky

Formální: rozdíl v počtu incidence malignit v českém a anglickém souhrnu, je to určitě počítačový překlep.....

Z pohledu klinika: více diskuse stran podstatného rozdílu ve specifitě a senzitivě vyšetření

Celkové hodnocení práce

Autor v práci jasně formuluje cíle a hypotézy, které v práci zpracovává, diskutuje a v závěru shrnuje do doporučení pro praxi. Výsledky práce byly publikovány v periodících s dostatečně vysokým impakt faktorem. Autorka prokazuje dobrou znalost zahraniční odborné literatury a prokázala schopnost vědecké práce a prezentace výsledků.

Dotazy:

- 1.vysvětlíte blíže rozdíl mezi specificitou a senzitivitou metod užitých v práci
- 2.užití a organizace metodiky v klinické praxi
- 3.časová náročnost od odběru vzorku ke klinické aplikaci.

Závěr:

Předložená práce řeší aktuální problematiku personalizované diagnostiky u nádorových onemocnění. Vyšetření cirkulujících nádorových buněk z krvi pacientů je představeno jako nový biomarker, který může být testován během léčby pacientů. Klinické a molekulární analýzy byli provedené na špičkovém oddělení s použitím metod odpovídajících současným trendům v dané oblasti výzkumu. Přiložený soubor publikací dokumentuje, že výsledky studií byli publikované v mezinárodních impaktovaných časopisech. Důkladné shrnutí současných poznatků z literatury a vlastní interpretace získaných dat dokazuje, že autorka je seznámená s problematikou v dané oblasti a je schopná rozvíjet vědecké přístupy při řešení zvolené problematiky. Celkově má disertační práce velmi dobrou úroveň.

Disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci. Na základě výše uvedených skutečností konstatuji, že práce splňuje podmínky podle §47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.

Doporučuji práci k obhajobě a po následném zodpovězení otázek doporučuji MUDr.Petře Eliášové udělit titul „Ph.D.“

2.3.2022

Prof. MUDr. Svatopluk Adámek, CSc.

