

Oponentský posudek disertační práce

Autor: **MUDr. Petra Eliášová**

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

Studijní program: Experimentální chirurgie

Školitel: Prof. MUDr. Vladimír Bobek, Ph.D.

Oponent: MUDr. Pavla Svobodová, Ph.D.

Gynekologická klinika 3.LF UK a ÚVN-VoFN

Předložená disertační práce MUDr. Petry Eliášové splňuje všechny formální požadavky.

V úvodu do problematiky se autorka zabývá definicí cirkulujících/diseminovaných nádorových buněk, popisem metodiky jejich izolace, detekce a identifikace, rozbořem potenciálního přínosu jejich výzkumu a použití pro klinickou praxi.

Cílem jejího výzkumu bylo izolovat cirkulující nádorové buňky z krve/peritoneální tekutiny pacientů se solidními nádory, kultivovat je in vitro, provést cytomorfológický popis a zjistit

- Výskyt cirkulujících nádorových buněk u různých druhů solidních nádorů
- Zjistit závislost výskytu cirkulujících nádorových buněk na stadiu nádorového onemocnění
- Zaměřit se na molekulární charakteristiku cirkulujících nádorových buněk
- Zjistit možnost vizualizace cirkulujících/diseminovaných nádorových buněk ve viabilním stavu

Výsledky práce

Z dílčích studií v souboru celkově 289 pacientů bylo zjištěno následující:

- Cirkulující nádorové buňky byly izolovány u různých solidních nádorů – konkrétně je práce zaměřena na nádory prsu a nádory gastrointestinálního traktu.
- Výskyt cirkulujících nádorových buněk nekoreloval se stadiem onemocnění. U pacientů s detekovatelnými cirkulujícími nádorovými buňkami bylo významně horší celkové přežití a kratší doba do relapsu onemocnění. Cirkulující nádorové buňky byly nalezeny i v případech karcinomu prsu in situ.
- U cirkulujících nádorových buněk byly identifikovány geny, které by mohly být použity pro individualizaci primární terapie (např. imunoterapie) u jednotlivých pacientů; a které mohou přispět i k identifikaci rozdílu mezi buňkami primárního nádoru a metastáz a úpravě terapie v průběhu onemocnění. Bylo zjištěno, že stav HER2 a estrogenových receptorů se může lišit u buněk primárního nádoru a u cirkulujících nádorových buněk, což svědčí pro možnost změny cytomorfológie nádorových buněk v čase.

- Podařilo se založit viabilní buněčné kultury cirkulujících nádorových buněk, krátkodobě i dlouhodobě (více než 6 měsíců), které umožňují dále analyzovat cytomorfologii těchto buněk a jejich chování.

Literatura

Použitá literatura rozsáhle mapuje výzkum cirkulujících nádorových buněk od první zmínky Ashwortha v roce 1869, přes obnovení výzkumu této hypotézy po roce 2000, až po studium jejich potenciálního využití pro klinickou praxi včetně prací výzkumného týmu autorky.

Naplnění cílů práce

Disertační práce splňuje definované cíle a zodpovídá na položené otázky. Výzkum probíhal v rámci dílčích studií na téměř 300 pacientech. Výsledky výzkumu přispívají k zavedení klinicky použitelné metodiky detekce, izolace a další analýzy cirkulujících nádorových buněk, která může u pacientů se solidními nádory být biomarkerem prognózy a může pomoci modifikovat léčbu tak aby byla efektivní, zejména u pacientů nereagujících na standardní léčbu / s rozvinutou rezistencí na léčbu.

Publikace

MUDr. Eliášová předkládá čtyři publikace s IF, u dvou z nich je první autorkou. Výsledky také publikovala ve sborníku abstrakt mezinárodního chirurgického kongresu.

Celkové hodnocení

Autorka ve své práci jasně formuluje cíle výzkumu, popisuje metodiku a výsledky dílčích studií, diskutuje a shrnuje je v předložené disertační práci. Cíle práce byly splněny. Výsledky byly publikovány v recenzovaných časopisech s IF. MUDr. Eliášová jako člen progresivního kolektivu mladých vědců a kliniků přesvědčivě prokázala schopnost vědecké práce a prezentace výsledků výzkumu.

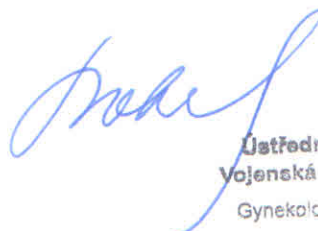
Otázky

1. Ve své práci diskutujete problematiku imunoterapie. Jaké možnosti u solidních nádorů v současné době pro tuto léčbu vidíte?
2. Máte nějaké vysvětlení pro nález cirkulujících nádorových buněk u preinvazivních lézí prsu? Potažmo u benigních onemocnění jako je endometrióza?
3. Jaký byl poměr pacientů refrakterních na léčbu a jaký byl u nich odstup vyšetření od doby diagnózy?

Závěr

Disertační práce prokazuje předpoklady MUDr. Eliášové k samostatné vědecké práci. Na základě výše uvedeného konstatuji, že práce splňuje podmínky podle paragrafu 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. proto ji doporučuji k obhajobě a po zodpovězení otázek doporučuji udělit MUDr. Petře Eliášové titul „Ph.D.“.

V Praze dne 20.2.2022



Ústřední vojenská nemocnice -
Vojenská fakultní nemocnice Praha
Gynekologická klinika 3. LF UK a ÚVN
kancelář
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
tel.: 973 203 350, fax: 973 203 773 -1-