

## **OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Název práce:** Specifika biologie gliálních nádorů vysokého stupně malignity dětského věku

**Doktorand:** MUDr. Kateřina Trková

**DSP:** Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie

**Školitel:** doc. MUDr. Michal Zápotocký, Ph.D.

Paní doktorka Trková se v rámci svého doktorského studia na 2. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy zabývala pod vedením doc. Zápotockého komplexní molekulární charakterizací kohorty dětských pacientů s gliomy vysokého stupně malignity, identifikací klíčových onkogenních mutací, sekundárních alterací a methylačních tříd. V tomto posudku je hodnocena předložená disertační práce, která byla vypracována v českém jazyce na celkem 57 stranách textu, doplněných několika desítkami dalších stran s náhledy publikovaných prací, u kterých je doktorandka uvedena jako spoluautorka, nebo první autorka.

Komplexita studované problematiky, s jednoznačnou nutností multidisciplinárního přístupu v interpretaci patologických a molekulárně biologických charakteristik těchto nádorů ve spolupráci s dětským klinickým onkologem a radiačním onkologem s expertízou v pediatrii, se odráží v komplexitě předložené disertační práce. Text, který je svou povahou také komentovaným souborem vlastních prací doktorandky, obsahuje jen minimum drobných stylistických nepřesností nebo překlepů. Práce je dělena na tři samostatné části: v první je popisována obecná problematika dětských gliálních nádorů se zaměřením na jejich klasifikaci, v druhé části jsou prezentovány vlastní výsledky a poslední částí jsou náhledy celkem tří odborných prací.

### **Cíle disertační práce a celého doktorandského studia**

Prvním cílem práce byla komplexní molekulární charakterizace historické kohorty pacientů s pediatrickými high grade gliomy. Druhým cílem bylo určit biologické a epigenetické pozadí u vzorků s absencí onkogenních mutací zhodnocením celogenomového methylačního profilu pomocí Heidelbergského klasifikátoru. Třetím cílem byla molekulárně-biologická a klinická charakteristika kohorty pacientů s radioterapií indukovanými gliomy.

Formou přílohy jsou prezentovány 3 odborné publikace, u dvou z nich je disertantka první autorkou. Všechny práce již prošly expertním peer review v rámci recenzního řízení v jednotlivých časopisech, lze potvrdit správnost metodiky práce a reportování získaných dat, jakožto i aktuálnost řešené problematiky.

Vzhledem k množství prezentovaných dat v jednotlivých publikovaných pracech v časopisech s IF (včetně dalších spoluautorských prací, které nebyly prezentovány v příloze disertační práce) lze jednoznačně konstatovat, že cíle celého doktorského studia byly splněny. U všech prací je specifikován osobní podíl autorky.

V návaznosti na výše uvedené komentáře lze jednoznačně potvrdit, že je předložená práce významná pro další rozvoj dětské onkologie obecně, ale také konkrétně v týmu pana docenta Zápotockého.

### **Dotazy na disertanta**

- 1) V práci Clinical and molecular study of radiation-induced gliomas jsou prezentováni také pacienti s ALL, kteří obdrželi relativně nízké dávky záření 12 - 18Gy (v porovnání s ostatními pacienty s primárními gliomy, u kterých byly dávky záření podstatně vyšší). Jsou kromě samotné celkové dávky záření známy nějaké další rizikové faktory (ve vztahu k radioterapii) spojené s rizikem dalších primárních nádorů (second primary cancer) v ozařovaném poli?
- 2) Existují nějaká oficiální doporučení stran strategie dlouhodobého sledování pediatrických pacientů po úspěšné onkologické léčbě (survivorship care plan), především u pacientů, kteří absolvovali radioterapii?

### **Závěrečné posouzení**

Cíle dizertace byly naplněny. Studentka prokázala tvůrčí schopnosti a její práce splňuje požadavky kladené na dizertace v programu Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie. Práci doporučuji k obhajobě (podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb.).

doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.  
Klinika radiační onkologie  
Masarykův onkologický ústav  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

V Brně dne 9.5.2024