



ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE PRAHA  
I. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY  
Interní klinika

Přednosta: pplk. prof.. MUDr. Miroslav Zavoral, PhD.



**Vážený pan**  
**prof. MUDr. Milan Elleder, DrSc.**  
**předseda oborové rady**  
**Biologie a patologie buňky**  
**děkanát 1 LF UK v Praze**

V Praze dne 27. dubna 2009

**Věc: školitelský posudek na doktorskou disertační práci s názvem "Detekce genových variací ve vybraných onkogenech a tumor supresorových genech jako markerů časných stadií karcinomu slinivky břišní" MUDr. Mgr. Cyrila Šálka**

Disertační práce byla vypracována v rámci postgraduálního studia Biomedicíny na Interní klinice 1. LF UK a ÚVN Praha a v Laboratoři molekulární genetiky a onkologie Genomac International s.r.o. v Praze. Jejím hlavním cílem bylo studium molekulárních mutačních profilů v nádorové tkáni pankreatických tumorů z tenkojehlové biopsie a uplatnění získaných poznatků v diagnostice a sledování průběhu tohoto onemocnění. Práce byla součástí grantového projektu podporovaného Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR, NR/8027-3, s výsledným hodnocením kategorie A – vynikající řešení.

První část práce obsahuje velmi přehledně zpracovaný úvod do problematiky karcinomu pankreatu s velmi podrobně popsanou epidemiologií tohoto onemocnění, jeho molekulárně genetickou podstatou a související histologickou klasifikací, včetně relevantních literárních odkazů. Vlastní pracovní část je presentována ve formě tří na sebe navazujících podstudií. První z nich je věnována metodice vyšetřování genových mutací z tenkojehlových aspirátů. Druhá část pokrývá dvojramennou klinickou studii zaměřenou na význam vyšetřování molekulárních profilů u pacientů s pankreatickým karcinomem v jednom rameni a u pacientů s chronickou pankreatitidou v rameni druhém. Třetí část popisuje retrospektivní vyhodnocení role sledovaných markerů v přežití nemocných s nádorem slinivky. Získané poznatky a výsledky jsou doprovázeny detailní i kritickou diskusí.

MUDr. Šálek prokázal v celém průběhu řešení vysoký stupeň samostatnosti a nezávislého vědeckého myšlení. Výrazně se spolupodílel na přípravě grantového návrhu projektu a v průběhu jeho řešení se aktivně účastnil klinické a laboratorní části. Plně si osvojil metodiku zpracování tkáňových vzorků, extrakce genetického materiálu s následnou mutační analýzou a také metody statistického zpracování výsledků. Jeho přínos pro úspěšnou realizaci



ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE PRAHA  
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY  
Interní klinika

Přednosta: pplk. prof. MUDr. Miroslav Zavoral, PhD.



grantového projektu včetně koordinace a související publikační činnosti byl tomto ohledu zcela zásadní.

O výjimečnosti výsledků projektu opírajícího se o práci MUDr. Šálka svědčí i fakt, že nosná publikace „Evaluation of K-ras, p16 and p53 mutations along with allelic losses at 9p and 18q in EUS-guided fine needle aspiration samples of patients with chronic pancreatitis and pancreatic cancer.“, která vyšla v roce 2007 v časopise World Journal of Gastroenterology se v průběhu pouhých 20 měsíců dočkala již 10. citace (bez autocitací). Odkazující články jsou z významných impaktovaných časopisů jako např. Pancreas, Clin Gastroenterol Hepatol., Nature Clin Pract Gastroenterol Hepatol., Pancreatology, Exp. Rev. Mol. Diagn., Endoscopy, a dalších). Takto vysoká citovanost původní vědecké práce popisující domácí klinický výzkumný projekt představuje v oboru naprosto výjimečný úspěch.

Z výše uvedených důvodů je předkládaná práce hodnocena velmi pozitivně a komisi je dáno jednoznačné doporučení k její obhajobě.

  
RNDr. Marek Mirárik, Ph.D.  
školitel – konzultant

  
prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.  
školitel