

POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Téma:

Receptor pro epidermální růstový faktor jako prediktor léčebné odpovědi u lokálně pokročilých karcinomů žaludku léčených předoperační chemoradioterapií

Autor: **MUDr. Igor Sirák**

Klinika onkologie a radioterapie, LF Hradec Králové, Univerzita Karlova v Praze

Posudek:

prof. MUDr. Pavel ŠLAMPA, CSc.

Masarykův onkologický ústav; Klinika radiační onkologie, LF MU Brno.

Zpracoval dne 17. 5. 2009

Pro vypracování posudku byl předložen jeden výtisk **práce** v rozsahu 104 stran včetně literatury, která je uvedena na 29 stránkách. Dále byl přiložen výtisk **autoreferátu** disertační práce s uvedením publikační aktivity aspiranta.

I. ZVOLENÉ TÉMA

Zvolené téma disertační práce patří mezi aktuální otázky onkologie. Současná, konkomitantní chemoradioterapie, zvláště pokročilých stadií onkologických onemocnění, představuje moderní komplexní pohled na léčbu malignit. Agresivnější léčba zhoubných nádorů kombinovanou terapií však zvyšuje riziko nežádoucích vedlejších účinků léčby, někdy i s fatálním výsledkem pro pacienta.

Proto se stále hledají metody, jak správně stanovit indikaci konkomitantní chemoradioterapie. Z tohoto pohledu práce a její výsledky jsou značně přínosné a naznačují způsob, jak provádět výběr pacientů s karcinomem žaludku pro tuto speciální metodu léčby. Na základě prediktivního faktoru, v tomto případě stanovení exprese receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), lze u nemocných zvolit jinou strategii léčby nebo jiný způsob aplikace radioterapie. Tato nově zvolená strategie pak může být pro pacienta méně zatěžující a zároveň také ekonomicky výhodnější při stejném léčebném efektu.

Práce je o to cennější, že autor byl schopen organizačně zvládnout multidisciplinární charakter stanovené metodiky.

II. METODY ZPRACOVÁNÍ

Předložená habilitační práce je zpracována přehledně, rozčleněna do 9 základních kapitol a je uvedeno takřka 270 literárních odkazů. Pořadí jednotlivých kapitol odpovídá vědecké publikaci s originálním obsahem. Práce obsahuje 75 stran textu, 5 tabulek, 8 obrázků.

Text je zpracován v moderní češtině s exaktní vědeckou terminologií, přehledně uspořádán a plně vyhovuje požadavkům vědecké práce. Tabulky, graf a obrázky jsou vypracovány přesně a jasně, přijatelně doplňují textovou část.

Obecná část, dále popis metodiky a techniky, diskuse, výsledky práce jsou přiměřeně obsažné, výstižně popisují danou problematiku. Význam pro klinickou praxi, který je uveden v závěru, je ovšem značně stručný.

V úvodu práce je nutné také ocenit upřímné poděkování nejen školiteli, ale i všem spolupracovníkům z řad lékařů, radiologických asistentů, sester a rodinným příslušníkům.

V přehledu publikační aktivity autora je uvedeno:

Původní články a články ve sbornících 8 (první autor); 6 (spoluautor); celkem 5 publikací je věnováno zvolenému tématu disertace.

Dva z původních článků s tématem disertační práce byly přijaty k publikaci do zahraničních významných časopisů s IF (3,357 a 0,904).

Přehledový článek 1 (první autor).

III. VÝSLEDKY DISERTAČNÍ PRÁCE, JEJÍ PŘÍNOS

I přes menší počet pacientů v souboru (celkem 24 pacientů) lze kladně hodnotit zpracování výsledků práce. Statistické zpracování výsledků odpovídá moderním vědeckým metodám.

Dosažené výsledky naznačují možnost jejich využití v klinické praxi.

IV. STANOVENÝ CÍL PRÁCE

Práce měla jasně stanovený cíl a její výsledky naznačují potvrzení stanovené hypotézy, tj. zhodnotit vztah vztah imunohistochemické exprese receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR) v předléčebné biopsii lokálně pokročilých karcinomů žaludku k léčebné odpovědi po

neoadjuvantní chemoradioterapii. Autor zpracoval také výsledky stanovených vedlejších cílů disertační práce, tj. zhodnotil význam dalších prediktorů léčebné odpovědi (p53, p21 a p16). Předložená práce v tomto rozsahu potvrdila schopnost aspiranta vědecky pracovat v klinické praxi se získanými daty.

V. NEDOSTATKY PRÁCE

Bohužel seznam citací není číslován a v textu práce chybí odkazy na použité citace. Také příliš vysoký počet citovaných publikací, i když svědčí o autorově hluboké znalosti tématu, nepřispívají k přehlednosti celé práce.

V Závěru uvedený význam dosažených výsledků pro klinickou praxi je nepřiměřeně stručný. Výsledky naznačily opravdu možné klinické použití stanovení EGFR a toto, pro mne nepochopitelně, nebylo v závěru více komentováno. Nicméně možnosti využití receptoru EGFR v praxi je dostatečně uvedeno v kapitole Diskuze.

VI. ZÁVĚREČNÉ ZHODNOCENÍ PRÁCE

Předložená práce zpracovává možnou prediktivní metodu stanovení léčebné strategie. Kladem zpracované metodiky je organizační zvládnutí multidisciplinárního postupu, výborné teoretické zvládnutí hypotézy a celkové zpracování výsledků. Dosažené výsledky naznačují možnost jejich využití v klinické praxi.

Dvě původní práce autora disertační práce s jejími výsledky jsou přijaty k publikaci do dvou renomovaných odborných zahraničních časopisů s IF. I toto lze považovat za významné ohodnocení předložené práce.

Text a obsah předložené práce, i přes uvedené nedostatky, odpovídají publikaci vědeckého charakteru a svědčí o schopnostech autora vědecky pracovat s využitím odborné literatury.

Práci v tomto znění doporučuji k obhajobě.