

Posudek doktorské disertační práce

Název práce:	Ovlivnění růstu tumoru na experimentálním zvířecím modelu
Podkládatel:	as. MUDr. Alexandr Kučera, Klinika dětské chirurgie, UK v Praze, 2. LF a Fakultní nemocnice Motol
Studijní program:	Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta Postgraduální doktorské studium biomedicíny Disertační práce z oboru experimentální chirurgie
Oponent:	Prof. MUDr. Petr Havránek, CSc., Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze
Termín obhajoby:	15. 9. 2010, 14,00 hod.

1. obecná charakteristika doktorské disertační práce

Podložená doktorská disertační práce as. Dr. Alexandra Kučery je vázaná a má formu závěrečné zprávy o experimentální studii. Vlastní práce sestává z 64 stran textu a 22 stran příloh, kterými jsou kopie 4 časopiseckých sdělení autora, vztahující se k tématu. Práce sestává z teoretického úvodu, popisu struktury a funkce imunitního systému v obraně proti nádorům, dále jsou vymezeny cíle studie. V další kapitole je detailně popsána metodika a použitý materiál. Následují výsledky, diskuse a popis souasných možností použití imunoterapie v klinické onkologické praxi. Výsledky experimentální studie jsou krátce shrnuty v závěru a souhrnu, je připojen soupis použitých literárních pramenů.

2. aktuálnost řešeného tématu

Je nepochybné, že studie, týkající se možnosti ovlivnění vzniku nebo léčby zhoubného nádoru je aktuální. V oblasti postgraduálního doktorského studia je potom přínosné, že tuto studii zpracoval chirurg, tedy kliník „z druhého břehu“ týmu odborníků, angažovaných v komplexní léčbě tumorů. Pochopení komplexnosti problematiky je důležité pro chirurga v jeho přístupu k onemocnění a v konečném výsledku hlavně pro pacienta. Téma studie jistě není plně originální, ale úzké zaměření práce dovoluje doktorandovi zaujmout vyhraněné názory v diskusi se souasnými literárními prameny.

3. použité metody, postupy a výsledky práce

Kučerova disertace je prací čistě experimentální v laboratorních podmínkách. Cíle studie byly dostatečně teoreticky zdůvodněné a rozvedené. Na modelu fibrosarkomu byl prezentován model preventivní a terapeutické protinádorové vakcinace pomocí dendritických buněk. Jako experimentální zvíře byl použit laboratorní potkan. Fibrosarkom byl u krysa jednak indukován kancerogenními farmaky, jednak inokulován fibroblastickou sarkomou

vou linií. První metoda byla málo úinná, proto experiment vycházel p edevším z tumor , vzniklých injekcí sarkomové bun né linie. Dendritické bu ky byly p ipraveny z mononukleárních bun k periferní krve, které byly kultivovány se zabitými tumorosními bu kami. Pro poslední ást experimentu byly dendritické bu ky po kultivaci použity pro indukci nádorov specifických T lymfocyt in vitro. Studie prokázala výborný efekt preventivní vakcinace, krysy byly zcela chrán né proti r stu živých nádorových bun k. Naproti tomu efekt terapeutické vakcinace byl pouze krátce p echodný, nádory brzy za aly expa n zivn r st a zví ata onemocn ní podlehla. Jak v p ípad preventivní, tak terapeutické v acinace zaznamenala studie statisticky významný vzestup frekvence nádorov bun n specifických T lymfocyt . Auto i p edpokládají, že imunoterapie, zahájená ve stádiu min i-mální reziduální nemoci (po redukci nádorové masy jinými lé ebnými postupy) by mohla p isp t ke zlepšení výsledk .

4. kvalita formálního zpracování publikace

Diserta ní práce Dr. Ku ery je zpracována formou záv re né zprávy experimentální studie za použití sou asných možností výpo etní techniky. Grafická úprava je pr m rná a vyhovující, práce je doprovázena 7 obrázky, z nichž dva jsou barevné fotografie a ostatní kombinované obrázky graf a/nebo mikrofotografií. Textová ást disertace je sestavena p ehledn a je srozumitelná. Textová grafika nekoreluje vždy pln s formátem práce: blok textu zaujímá asto st ed stránky s pom rn velkými pausami. V seznamu literatury je citováno 73 pramen s drobnými odchylkami podle jedné z platných norem. V literatu e je 72 citací z periodik (asopis), 3 citace z eských a 69 ze zahrani ních, 1 citace monografie. Dva citované prameny jsou chirurgickými periodiky, 7 v decko-populární, zbytek citací pochází z onkologických, experimentálních a teoretických pramen .

Také osnova diserta ní práce je správná a úplná, nechybí souhrny, v etn anglického, vysv tlení zkratk, apod.

5. význam práce pro další rozvoj v dního oboru (aplikace v klinické praxi)

Ku erova diserta ní práce má význam pro experimentální základ a další vývoj klinické onkologie. Svým dosahem se adí k interdisciplinárnímu p ínosu pro lé bu nádor .

6. úroveň publikací

Doktorand spl uje požadovaná kritéria, kladená na publika ní innost k úsp šnému dokon ení doktorandského studia. V p íloze své práce p ipojuje kopie celkem ty asopiseckých sd lení, týkajících se tématu disertace. Dv publikace se vztahem k doktorské práci jsou v asopisech s IF. U tí publikací je prvním autorem.

7. hodnocení práce

Doktorská diserta ní práce Alexandra Ku ery má p evahu pozitiv: je aktuální, ist experimentální téma je dob e zpracované, spl uje požadovaná kritéria, i po et a úroveň publikací, vztahujících se k tématu práce i mimo téma disertace je dostate né.

Negativa práce jsou spíše formální a pro celkové hodnocení disertace mén významná.

8. doporu ení

Diserta ní práce as. MUDr. Alexandra Ku ery "Ovlivn ní r stu tumoru na experimentálním zví ecím modelu" prokazuje p edpoklady autora k samostatné tvo ivé v decké pr á-

ci. Protože obecní i formální splňuje i ostatní kriteria, doporučuji Oborové radě postgraduálního doktorského studia biomedicíny Univerzity Karlovy v Praze udělit uchazeči v oboru experimentální chirurgie titul Ph.D.

V Praze dne 31. 8. 2010

Prof. MUDr. Petr Havránek, CSc.
Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. LF UK a FTNSP
Fakultní Thomayerova nemocnice
Videňská 800
14059 Praha 4, Kr
e-mail: petr.havranek@ftn.cz