

Oponentský posudek dizertační práce

Autor: MUDr. Tomáš Rozkoš

Studijní program: Doktorský studijní program Patologie

UK LF v Hradci Králové

Školitel: prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.

Školitel-konzultant: doc. MUDr. Jan Laco, Ph.D.

Název práce: Stanovení optimálního vyšetřovacího algoritmu pro efektivní vyhledávání nemalobuněčných karcinomů plic s přestavbou genu ALK

Předmět dizertace

Dizertační práce je věnována problematice diagnostiky přestavby genu ALK u NSCLS zejména s ohledem na metodickou část a algoritmus testování.

Formální členění a úprava práce

Dizertační práce se skládá z teoretického úvodu v rozsahu 49 stran textu popisujícího obecnou problematiku karcinomu plic zahrnující epidemiologii, klasifikaci, diagnostiku a souhrn prediktivních a prognostických markerů včetně přestavby ALK. Problematika je velmi podrobně popsána, s ohledem na vlastní náplň práce zaměřené pouze na problematiku testování ALK možná až příliš široce. S tím souvisí i velké množství citovaných prací (351), orientace v takto obsáhlé literatuře je bezpochyby obtížná. V následné části je na 8 stránkách popsán analyzovaný soubor a vlastní metodika včetně statistické části. Na 17 stranách textu jsou prezentovány vlastní výsledky studie a 16 stran je věnováno diskuzi a závěru. Citovaná literatura představuje 219 prací se vztahem k dané problematice.

V práci postrádám přílohu v podobě plných textů vlastních publikací autora zaměřených k tématu.

Rozbor práce

Práce autora představuje kombinovanou retrospektivní analýzu 170 případů a prospektivní analýzu celkem 557 případů pacientů s karcinomem prsu. Autor v retrospektivní části vyšetřil všechny případy kombinací 3 IHC a metody FISH. Na podkladě získaných výsledku pokračoval v prospektivní části ve studii s použitím algoritmu kombinujícího využití IHC (všechny případy) s ověřením části metodou FISH (76 případů).

Výsledky práce autora ukázaly srovnatelnost získaných dat s mezinárodními studii, včetně vhodnosti použití příslušných klonů protilátek a epidemiologických dat. Algoritmus, který vznikl v průběhu vlastního výzkumu (od poloviny roku 2013), kombinující využití IHC a ISH, je v současné době v rutinní praxi a je to cesta, kterou jako správnou prokázali četné další studie a aktuálně se jí ubírá většina pracovišť.

Otázky oponenta

1. Při hodnocení exprese ALK jste používali 6ti stupňovou škálu. Není v tomto kontextu lépe použít systém H-skóre?
2. Existuje obecně akceptovaný systém hodnocení exprese ALK (nějaký ekvivalent hodnocení exprese, jako je třeba u HER2), podle kterého lze klasifikovat expresi jako 1+, 2+ a 3+?

Závěr

Dizertační práce je z mého pohledu zdařilá a svědčí o dobré orientaci autora v dané problematice. Je škoda, že zajímavá data získaná během výzkumné práce nebyla publikována v žádném recenzovaném časopise s impakt faktorem. Výstupy autory spíše potvrzují stávající data a nejsou zásadně průlomové, nicméně to nijak nesnižuje význam práce a spíše to lze přičíst faktu, že výzkum dané problematiky v poslední době silně akceleroval a věnuje se mu celosvětově dost úsilí. Za prioritní a pro praxi významné lze pokládat zjištění o možnosti falešné negativy IHC při testování na předem zmrazené tkáni. Dizertační práce prokázala předpoklady autora k samostatné vědecké práci a k udělení titulu "Ph.D" za jménem.

Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.
Ústav patologie 1. LF UK a VFN
Studničkova 2
128 00 Praha 2

V Praze 22.3.2017
podpis