

# Oponentský posudek disertační práce

## *Prognostické a prediktivní markery u nádorů hlavy a krku*

**MUDr. David Kalfeřt**

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN v Hradci Králové, LF v Hradci Králové, UK  
v Praze

### **Rozsah práce a dokumentace**

Disertační spis je koncipován jako shrnutí autorových poznatků a výzkumu o problematice prognostických a prediktivních markerů nádorů hlavy a krku.

Úvod (str. 8-48) dosti podrobně a přehledně pojednává o nádorech hlavy a krku s důrazem na nádorové markery. Ocenil bych zejména aktuálnost zpracování tématu, kde je adekvátní pozornost věnována i miRNA, nádorovým kmenovým buňkám a epiteliálně-mezenchymální tranzici. Cíle práce definují studované markery (MMP, p16, p53, galektin 3, miRNA) v dlaždicových karcinomech orofaryngu, laryngu a hypofaryngu, které jsou korelovány s klinicko-patologickými znaky. Dalším cílem je zhodnocení využitelnosti těchto markerů v praxi i odhad dalšího směřování výzkumu v této oblasti.

Metodika (str. 50-60) popisuje soubory pacientů léčených na pracovišti autora a zejména imunohistochemické a RT-PCR metody stanovení markerů.

Výsledky (str. 61-78) textem, grafy i tabulkami demonstrují získané nálezy. Z nejzajímavějších výsledků zmiňuji: Sérové hladina MMP-1 je vyšší u kuřáků. Exprese p16 je vyšší u nekuřáků. Pozitivní korelace p16 a vybraných miRNA s karcinomem orofaryngu. Je přítomen statisticky významný rozdíl v expresi miRNA mezi nádorovou a nenádorovou tkání. Z vyšetřovaných markerů nejlepší prognostickou sílu vykazuje p16 a miR34a u karcinomu orofaryngu.

Diskuze (str. 79-91) dosti detailně probírá postupně jednotlivé zkoumané markery s korelací nálezů autora s daty z aktuální odborné literatury.

Závěry práce (str.92-94) dobře korespondují s vytyčenými cíli, obsahují i Závěry pro praxi. Nelze než souhlasit s konstatováním, že nádorové markery mohou být velmi nápomocny v diagnostice, určení prognózy a léčeného postupu u dlaždicových karcinomů hlavy a krku. Jednotlivé markery dosud obvykle nevykazují dostatečnou samostatnou výpovědní hodnotu, proto se jeví perspektivní využití určitého spektra markerů. Velmi užitečné je v současné době již takřka rutinní využívání stanovení p16 jako prognostického faktoru u karcinomů tonzily.

Literatura obsahuje vysoký počet aktuálních citací dané problematiky.

## **Celkové hodnocení práce**

Předkládaná disertační práce, která zpracovává problematiku nádorových markerů tumorů hlavy a krku, má velmi vhodně zvolené téma, které je trvale aktuální a směřuje k využití v klinické praxi.

Práce je přehledně uspořádána, je čtivá. Zvolené metodické postupy jsou jasně definovány a odpovídají vytyčeným cílům. Cíle práce jsou jednoznačně splněny.

Publikační podklad práce je kvalitní, tvoří ho tři originální články z let 2014-2015 v zahraničních časopisech s IF (1,806-1,872), u všech je doktorand hlavním autorem. Každý z článků se věnuje jiné skupině nádorových markerů shrnutých v disertační práci. MUDr. Kalfeřt je dále spoluautorem dalších devíti publikací v časopisech s IF. Toto lze hodnotit jako velmi aktivní a kvalitní, zejména zahraniční, publikační činnost v období od roku 2008.

### **Otázka na autora disertační práce:**

Je na pracovišti autora v případě znalosti pozitivivity p16 u dlaždicového karcinomu tonzily tento fakt využít při plánování léčby (výběr léčebné modality, detailnější specifikace léčebného postupu – např. samostatná radioterapie x chemoradioterapie, transorální chirurgická resekce x zevní přístup, rozsah blokované krční disekce)?

## **Závěr**

Práce splňuje podmínky studia v doktorském studijním programu Univerzity Karlovy v Praze, proto ji **doporučuji k obhajobě** a **doporučuji**, aby MUDr. Davidu Kalfeřtovi byl, na základě úspěšné obhajoby, udělen **akademický titul Ph.D.** dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Praze 19.8.2015

Prof. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK v Praze a FN v Motole  
V Úvalu 84, 150 06, Praha 5