

POSUDEK DOKTORSKÉ DIZERTAČNÍ PRÁCE

Název: Molekulární biologie nádorů ledvin v klinickém využití

MUDr. Ivan Trávníček

ROZBOR DIZERTAČNÍ PRÁCE

Dizertační práce shrnuje na 100 stranách výsledky dosažené během studia. Práce obsahuje abstrakt v českém a anglickém jazyce, obecný úvod na 70 stranách. Hypotézy a cíle práce jsou definovány v samostatné kapitole. Experimentální část práce je uvedena na 7 stranách. Po obsahové stránce se práce věnuje významu molekulárních prognostických faktorů u pacientů s metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem léčených sunitinibem.

PŘEDNOSTI DIZERTAČNÍ PRÁCE

Mezi přednosti patří vhodně zvolené téma. Teoretický úvod je velmi precizně zpracován, je přehledný, vhodně doplněný o obrázky a schémata. Problematika je podána didakticky a tato část dizertační práce by mohla být publikována jako samostatná monografie. Zjištění, že signifikantní rozdíl imunohistochemické exprese VEGF v nádoru a v nenádorové tkáni ledviny identifikuje nemocné s dobrou odpovědí na léčbu sunitinibem, může mít klinický význam.

NEDOSTATKY DIZERTAČNÍ PRÁCE

Určité nedostatky práce vyplývají z jejího retrospektivního charakteru: Z celkového množství 119 identifikovaných pacientů bylo nakonec hodnoceno jen 39 pacientů, kteří vyhověli inkluzním kritériím. Uvedení tabulky specifikující důvod vyřazení ze studie by snížilo podezření z možného selekčního zkreslení. Relativně malý počet pacientů v jednotlivých skupinách, významný časový rozdíl v provedení zobrazovacích vyšetření na jejichž základě byla hodnocena progresse onemocnění a další omezení vyplývající z retrospektivního charakteru studie nejsou diskutovány. Celkově stojí stručná experimentální část práce ve stínu dokonalé a rozsáhlé obecné části. Použité metody statistického hodnocení jsou uvedeny jen v abstraktu a nejsou součástí experimentální části. Negativní výsledky (nebyla prokázána souvislost mezi mírou imunohistochemické exprese zkoumaných markerů a dobou do progresse) nejsou prezentovány, opět je uvedena jen stručná informace v abstraktu práce.

AKTUÁLNOST ŘEŠENÉHO PROBLÉMU

Řešený problém je velmi aktuální: U pacientů s metastatickým světlobuněčným karcinomem ledviny se stále hledá vhodný prognostický molekulární marker. Prognóza těchto pacientů není dobrá a spolehlivý prognostický marker by mohl pomoci individualizovat léčbu.

POUŽITÉ METODY A POSTUPY

Byla zkoumána souvislost semi-kvantitativně hodnocené imunohistochemické exprese vybraných biomarkerů (mTOR, p53, VEGF, HIF1, HIF2, CAIX) a odpovědi na léčbu sunitinibem u pacientů s metastatickým světlobuněčným karcinomem ledviny. Byly zkoumány rozdíly exprese těchto biomarkerů mezi nádorovou a nenádorovou tkání ledviny ve skupinách pacientů s dlouhou a krátkou dobou do progresu.

VÝSLEDKY PRÁCE (KTERÉ JE MOŽNÉ POVAŽOVAT ZA NOVÉ VĚDECKÉ POZNATKY)

Významně vyšší exprese VEGF ve tkáni tumoru oproti zdravé tkáni ledviny může predikovat lepší odpověď na podávání sunitinibu a naopak vysoká exprese VEGF ve zdravé tkáni ledviny může být prediktorem horší odpovědi na léčbu.

KVALITA FORMÁLNÍHO ZPRACOVÁNÍ DIZERTACE

Diskuze by mohla být uvedena v samostatné kapitole a ne až v závěru a mohla by být delší. Jinak k formálnímu zpracování dizertace nemám připomínek.

VÝZNAM PRÁCE PRO DALŠÍ VÝVOJ VĚDNÍHO OBORU A MOŽNOSTI APLIKACE JEJÍCH VÝSLEDKŮ V PRAXI

Spolehlivý prognostický marker by umožnil individualizovat systémovou léčbu a u části pacientů by tak vedl ke zlepšení kvality života a zřejmě i zlepšení prognózy.

Dotazy- Byla zkoumána souvislost mezi mírou exprese VEGF v nenádorové tkáni a dobou do progresu či přežitím pacientů?

ZÁVĚR- DIZERTAČNÍ PRÁCE PROKAZUJE PŘEDPOKLADY AUTORA K SAMOSTATNÉ VĚDECKÉ PRÁCI, A PROTO DOPORUČUJI UDĚLENÍ TITULU Ph.D.

doc. MUDr. Viktor SOUKUP, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Ke Karlovu 6

128 08 Praha 2

