

# OPONENTSKÝ POSUDEK

## STUDIUM ÚLOHY GENETICKÝCH FAKTORŮ V PROGNÓZE A PREDIKCI ÚČINKŮ CHEMOTERAPIE KARCINOMU PRSU

Autor disertační práce: **Mgr. Viktor Hlaváč**  
Školitel: **Doc. RNDr. Pavel Souček, CSc.**  
Oponent: **Doc. MUDr. Václav Liška, Ph.D.**

### **Základní charakteristika disertační práce včetně metodiky a zpracování**

Disertační práce Mgr. Viktora Hlaváč se zabývá významem genetických faktorů v prognóze pacientů s karcinomem prsu. Současně hodnotí význam a účinek onkologické léčby. Práce je pojatá jako komentovaná. Je sepsána na celkem 55 stranách a doplněná 9 přílohami publikovaných prací. V kapitole literární úvod a přehled dané problematiky je čtenář seznámen s problematikou uvedeného onkologického onemocnění. Kapitola přináší i shrnutí k jednotlivým studovaným molekulárně biologickým markerům (ABC transportérům, cytochromům, aldoketoreduktázám a karbonylreduktázám. Ke kapitole materiál, pacienti a metody práce odkazuje k jednotlivým publikovaným článkům. V nich jsou ovšem uvedena data dostupná, přehledná a dostačující pro pochopení studované problematiky. Výsledky práce jsou srozumitelné, demonstrovány i formou grafů. Diskuze je vedená věcně a přehledně. Je kriticky zhodnocen význam a výsledky práce autora. Jsou uvedeny citace nejvýznamnější a klíčových literárních zdrojů. V závěru podává autor naprosto jasně přehled o dosažených výsledcích. V příloze je uvedeno 5 prací s vysokým impact faktorem, v kterých je autor disertační práce hlavním autorem. Dále 4 práce, kde je spoluautor. Velmi kladně hodnotím koncentraci autora v těchto pracích na problematiku disertační práce. Je patrné logické

skloubení jednotlivých publikovaných prací. Formální stránky práce (srozumitelnost, čtivost, provedení citací a grafů, apod.) jsou dodrženy.

### **Aktuálnost zvoleného tématu**

Karcinom prsu je velmi závažné onemocnění s vysokou incidencí, které i přes velké pokroky v chirurgické a onkologické léčbě stále vykazuje vysokou mortalitu. Vlastní onkologickou léčbu můžeme rozdělit na radioterapii a chemoterapii. Porozumění právě mechanismu účinku onkologické léčby, její biotransformace a eventuálně exkrece může zvýšit její efekt a snížit její toxicitu. Studované molekulárně biologické parametry mají jak prognostickou tak prediktivní hodnotu ve vztahu k volbě a podání uvedené léčby. Zadáání práce se v tomto případě skutečně potkává s klinickou potřebou. Vysoce vyzdvihují experimentální charakter práce, preciznosti zpracování výsledků a jejich racionální a střizlivé hodnocení.

### **Cíle disertační práce a jejich naplnění**

Cíle disertační práce a hypotézy jsou srozumitelně deklarované, přehledné, jasně formulované. Podstatou práce je studium významu jednotlivých výše vyjmenovaných skupin molekulárně biologických markerů pro prognózu onemocnění a predikci efektu určité onkologické léčby. Výsledky studie/í jsou velmi detailně popsány a jsou bohatě dokumentovány grafy. Předložené výsledky jsou relevantní k tématu a jsou správně statisticky zhodnoceny. Cíle disertační práce považují za naplněné.

### **Připomínky**

K formální stránce práce nemám připomínek.

### **Dotazy**

1. Výsledky práce jsou velmi zajímavé. Z mého chirurgického hlediska je právě podání onkologické léčby, její načasování a volba velmi významné pro prognózu

nemocných. Mohl byste ze získaných výsledků definovat několik výstupů pro praxi?

2. Které z uvedených Vámi studovaných molekulárně biologických markerů se mohou v nejbližších letech změnit na standardně užívané v každodenní klinické praxi?

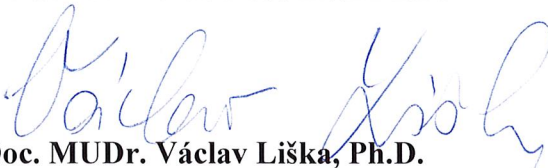
### **Hodnocení:**

Téma disertační práce je aktuální a bylo dobře zvoleno s ohledem na potřebnost studia prognostických a prediktivních molekulárně biologických markerů karcinomu prsu a jeho léčby. Disertační práce splňuje po obsahové a formální stránce veškeré požadavky na ní kladené zákonem. Je sepsána věcně a srozumitelně a je dobře dokumentovaná. Dosažené výsledky mají z mého pohledu velkou a to hlavně klinickou cenu. Výsledky dosažené autorem jsou z mého pohledu nadprůměrné, což je doloženo publikačními výstupy s hodnotnými IF. Diskuze je věcná a kritická k vlastním výsledkům. Závěry jsou formulovány výstižně a seriózně. Autor tímto prokázal znalost vědecké práce v celém rozsahu. Obsahem, zvolenými metodami, velikostí souborů i závěry práce splňuje jak své vlastní cíle, tak i obecné požadavky kladené na disertační práci v oboru preventivní medicína.

### **Doporučení:**

**Po prostudování předloženého textu doporučuji disertační práci přijmout k obhajobě. Autor prokázal vynikající znalosti z oboru, tvůrčí invenci i schopnost vědecké práce. Disertační práce splňuje obsahové i formální požadavky. Dále doporučuji v případě úspěšné obhajoby disertační práce udělit Mgr. Viktorovi Hlaváčovi podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. Titul Ph.D.**

V Plzni dne 2. října 2017

  
Doc. MUDr. Václav Liška, Ph.D.

**Chirurgická klinika a Biomedicínské centrum**

**LF UK v Plzni a FN Plzeň**

**Alej svobody 80, 304 00 Plzeň**