

Vážená paní
Mgr. Bc. Eva Charouzová
Děkanát 1. LF UK
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Čj.: 2021/562/MOU
V Brně, dne 20. 2. 2021

Oponentský posudek dizertační práce:

„Využití spektroskopických metod v detekci kolorektálního karcinomu“.

Autor: MUDr. Michaela Miškovičová

Dizertační práce má po formální stránce výbornou úroveň. Zvolené téma: **„Využití spektroskopických metod v detekci kolorektálního karcinomu“** považuji za velmi aktuální a zajímavé téma.

Vlastní text celé práce má 104 stran a je bohatě doplněn názornými a přehlednými obrázky, tabulkami a grafy, které mají jednotný formát a hezkou grafickou úpravu. Seznam literatury obsahuje v drtivé většině výhradně práce zahraničních autorů, s minimem citací domácích autorů. Citace jsou recentní, se vztahem k tématu.

Doktorand dokládá přehled publikací - 3 odborných článků v odborném časopise s IF, z nichž u 1 je doktorand prvním autorem. Všechny 3 publikace jsou součástí dizertační práce v původní plně („full-textové“) podobě.

Vlastní práce je velmi přehledně členěna. Úvodní přehled zahrnuje epidemiologická data kolorektálního karcinomu (KRK), popisuje mechanismy patogeneze KRK, metody diagnostiky KRK včetně screeningového programu a metod, které se v klinické praxi používají. Následně jsou přehledně popsány jednotlivé spektroskopické metody včetně principů a jejich srovnání.

V rámci dalších kapitol je definovaný jednoznačný cíl práce a hypotézy, podán podrobný popis metod použitých při zpracování vzorků patientské tkáně. Samostatné kapitoly jsou věnovány vlastním výsledkům experimentální práce. Kapitoly věnované diskusi, shrnutí dosažených výsledků, a přehledu použité literatury práci uzavírají.



Poskytovatel zdravotních služeb akreditovaný Organizací evropských onkologických ústavů (OEI)
a Českou společností pro akreditaci ve zdravotnictví.

Nutno zdůraznit, že tématicky se jedná o velmi aktuální a důležitou problematiku. Časná diagnostika KRK zvláště u asymptomatických jedinců výrazně zlepšuje výsledky jejich léčby. Unikátnost screeningu KRK spočívá v tom, že při časně diagnostice před nádorových stavů jako jsou adenomy a jejich snesení při kolonoskopii, vlastně vzniku KRK přímo zabraňuje. Účast ve screeningových programech je relativně ve srovnání se screeningovým programem na nádory prsu nižší, tj. 40 vs 60% z cílové populace. Jedním z důvodů jsou i nepříjemné pocity a obavy z invazivní endoskopie. Zavedení nové, méně invazivní metody by přispělo nejen k časně diagnostice, ale mohlo by se využít k detekci lokální či systémové recidivy onemocnění.

Námět práce je velmi zajímavý výzkumně, metody i výsledky jsou precizně zpracovány a je dokumentován i dopad praktický.

V práci jsem nenašel, zda byl výzkumný projekt schválen příslušnými etickými komisemi.

Za cíl své disertační práce si autor vytýčil:

1. vývoj a otestování metodiky měření vzorků krevní plazmy pacientů a kontrol metodami vibrační a chiroptické spektroskopie
2. nalezení podmínek pro in vivo a ex vivo měření Ramanových spekter tkáně tlustého střeva (karcinomu i zdravé tkáně) a statistické vyhodnocení odlišnosti spektrální odezvy obou těchto skupin, vývoj optické mikrosondy pro in vivo diagnostiku kolorektálního karcinomu založené na Ramanově spektroskopii.
3. vývoj algoritmů statistického zpracování spektrálních dat vibrační a chiroptické spektroskopie včetně aplikace vícerozměrných statistických metod (především lineární diskriminační analýzy) k diskriminaci pacientů a zdravých kontrol s cílem klasifikovat vzorky na základě jejich spektrální odpovědi včetně diferenciac dle stádia onemocnění.
4. interpretaci spektrálních dat a nalezení skupin biomolekul, u nich během vzniku a progresu onemocnění dochází k výše uvedené změně prostorové struktury a jiným strukturálním změnám.

Autorka ve své práci prokázala, že ovládá velmi široké spektrum spektroskopických metod a dostala proponovaným cílům disertační práce. Potvrdila, že spektroskopické metody představují potenciální možnost pro klinickou praxi a že při kombinaci metod lze dosáhnout až 100%



Poskytovatel zdravotních služeb akreditovaný Organizací evropských onkologických ústavů (OEI) a Českou společností pro akreditaci ve zdravotnictví.

diagnostiku a to přes všechna klinická stadia onemocnění. Po validaci metoda dosáhla 90% sensitivitu a 75% specifictu.

Velmi pozitivně hodnotím, že práce pokračuje a že dosavadní výsledky budou validovány na větším souboru vzorků pacientů.

Autorovi si dovoluji položit otázky:

- Jak jsou metody spektroskopie, respektive jejich kombinace, srovnatelné s dosavadním standardem (TOKS, kolonoskopie) z pohledu proveditelnosti v klinické praxi (počet vyšetření vs. jejich náročnost na vybavení a cena). Jaké tedy očekáváte místo spektroskopie v diagnostice KRK touto metodou.
- Ve vaší práci docházíte k závěru, že kombinace spektroskopických metod vedla ke 100% záchytu malignity a to přes všechna klinická stadia (pokročilost nádoru). Máte nějakou představu, jestli citlivost této metody může nějakým způsobem modifikovat např. zánětlivý proces ve střevě, přítomnost mikrobiomu, apod.

V závěru svého hodnocení dizertační práce musím konstatovat, že práce splnila požadované parametry na ni kladené v daném oboru; má vysokou úroveň po stránce obsahové i formální. V dizertační práci prokázal doktorand své vědecké kvality a na doložených publikacích i schopnost týmové spolupráce.

Doporučuji dizertační práci MUDr. Miškovičové k obhajobě a udělení titulu Ph. D. (podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.).

Doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Přednosta Klinické onkologické péče

Masarykův onkologický ústav a LF MU

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

E.mail: kiss@mou.cz

