



**FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY**  
**RADIOTERAPEUTICKÁ A ONKOLOGICKÁ KLINIKA**

Přednostka kliniky: doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

---

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, tel. 267162333, fax 267163232

**Posudek oponenta disertační práce**

UNIVERZITA KARLOVA

1. lékařská fakulta UK

Doktorský studijní program *Biochemie a patobiochemie*

**Uchazeč: MUDr. Michaela Miškovičová**

**Disertační práce: Využití spektroskopických metod v detekci kolorektálního karcinomu**

Oponent: doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

a) Aktuálnost zvoleného tématu

Zvolené téma je vysoce aktuální, karcinom tlustého střeva a konečníku má v České republice bohužel velmi vysokou incidenci. V roce 2017 byl podle dat Národního onkologického registru v ČR zhoubný nádor tlustého střeva a konečníku nově diagnostikován u 7334 osob, což je 8,4 procenta z celkového počtu všech malignit. Bohužel se také stále často setkáváme s nádory primárně lokálně pokročilými nebo je diagnostikujeme již ve fázi generalizovaného onemocnění nebo do tohoto stádia onemocnění dospěje. K záchytu prekancerózních změn nebo velmi časných karcinomů slouží v ČR skrínigový program od roku 2009. Je založen na testu na okultní krvácení do stolice (od 50 let), jednou až 2x ročně. Citlivost testu používaného v ČR je 33-50 % pro nádor střeva a 11-24 % pro pokročilý polyp. Druhou možnou metodou je provedení kolonoskopie jednou za deset let v případě negativního nálezu. Program skrínigu KRK dosahuje v České republice zhruba 30 % pokrytí, v posledních dvou letech se mírně snížilo. Optimální účast by byla minimálně 50 %, lépe 65 %.

Disertační práce se snaží o zapojení a zařazení spektroskopických metod jako komplementárních nebo alternativních pro diagnostiku KRK na základě analýzy plazmy. To by mohlo dále zlepšit diagnostiku časných stádií onemocnění.



**FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY**  
**RADIOTERAPEUTICKÁ A ONKOLOGICKÁ KLINIKA**

Přednostka kliniky: doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

---

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, tel. 267162333, fax 267163232

b) Zda disertace splnila sledovaný cíl

Disertační práce se zabývá vývojem a testováním nových metod založených na analýze tkáně a krevní plazmy s využitím pokročilých metod molekulové spektroskopie a vysoce citlivých metod chiroptické spektroskopie. V tomto ohledu je práce unikátní, jelikož analýzou biotekutin těmito metodami se ještě nikdo nezabýval.

Cílem bylo zhodnotit potenciál spektroskopických metod jako nástrojů pro miniinvazivní skrínigovou diagnostiku KRK. Snahou bylo především predikovat specifické spektrální markery KRK, na jejichž základě by bylo možné diagnostikovat časná stádia onemocnění.

c) Ke zvoleným metodám zpracování

Metody zpracování odpovídají zvoleným cílům. Charakterizována a analyzována byla skupina 30 pacientů s KRK a 33 zdravých kontrol. Pacienti s KRK byli dále rozděleni do dvou skupin – stádia I a II, druhou skupinu tvořili pacienti III a IV. Skupinu zdravých kontrol tvořili jedinci, kteří podstoupili skrínigovou kolonoskopii s negativním výsledkem. Plazma všech pacientů i kontrol byla zpracována a měřena pomocí čtyř spektroskopických metod. U 14 pacientů s KRK byla provedena i spektroskopie tkáně získané po resekci střeva. Výzkum byl později rozšířen i o měření tkáně (pomocí Ramanovy spektroskopie) in vivo cestou prováděného kolonoskopického vyšetření. Pro tyto účely byla vyvinuta speciální sonda s optickým vláknem.

Výsledky analýz byly detailně zpracovány do tabulek a grafů.

Ke statistickému porovnání souborů byly použity testy a modely.

d) K výsledkům disertace s uvedením, jaké nové poznatky přinesla

Při porovnání spekter plazmy patřící pacientům a zdravým jedincům byly patrné změny v intenzitě oblastí, které odrážejí sekundární strukturu proteinů. S progresí nemoci zřejmě klesá v plazmě koncentrace proteinů, které se vyskytují v dané konformaci.



**FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY**  
**RADIOTERAPEUTICKÁ A ONKOLOGICKÁ KLINIKA**

Přednostka kliniky: doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

---

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, tel. 267162333, fax 267163232

U analýzy tkání Ramanovou spektroskopií byly zaznamenány spektrální rozdíly normální a patologicky změněné tkáně tlustého střeva.

Každá spektroskopická metoda představovala potenciální možnost komplementární analýzy v klinické diagnostice. Nejlépe začlenila vzorky technika ECD (elektronový cirkulární dichroismus) s 81 % správností. Kombinace spektroskopických metod dokázaly z plazmy detekovat změny i u časných karcinomů.

e) K významu pro společenskou praxi nebo další rozvoj vědy

Pokud by dalším výzkumem byla potvrzena specifická i senzitivita spektroskopických vyšetření vzorků krevní plazmy, znamenalo by to „revoluci“ ve skríningu KRK. Ten je zatím založený na nepříjemném kolonoskopickém vyšetření, kterého se lidé často obávají. Větší účast ve skríningu by znamenalo významné další snižování mortality na KRK.

Rozdíl ve spektrech i podle pokročilosti onemocnění by pomohlo zpřesnit informaci o rozsahu nádoru.

f) Kvalita formálního zpracování

Práce je přehledně zpracována, doplněna tabulkami a grafy. Očekávala bych obsáhlejší diskusi k problematice využití spektroskopie v diagnostice nádorů.

g) Připomínky a dotazy

Není úplně jasné, zda je možné na těchto analýzách dále „stavět“ skrínung nebo určení pokročilosti onemocnění. Do budoucna bude nutná další validace spektroskopických metod, která je dle uchazečky v plánu u dalších 102 pacientů. Ramanova spektrální analýza tkáně tlustého střeva je i tématem aktivního grantového projektu 1. LF UK.

Jak je spektroskopická metoda citlivá a závislá na zkušenostech?

Jsou metody spektroskopie finančně nákladné?



**FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY**  
**RADIOTERAPEUTICKÁ A ONKOLOGICKÁ KLINIKA**

Přednostka kliniky: doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

---

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, tel. 267162333, fax 267163232

h) Stanovisko

V dizertační práci uchazečka prokázala schopnost samostatné tvořivé vědecké práce.

Výsledky byly publikovány v impaktovaných časopisech. Práce splňuje požadavky standardně kladené na dizertační práci.

Práci proto doporučuji k obhajobě a v případě úspěšného obhájení doporučuji udělení titulu Ph.D.

Doc. MUDr. Renata Soumarová

V Praze 28.2.2021