

**Oponentský posudek disertační práce MUDr. Martina Skály na téma:
„Prognostické markery chirurgické léčby maligních plicních nádorů“**

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studijního programu: **Chirurgie**.

Autor: MUDr. Martin Skála, Ph.D., Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

Školitel: doc. MUDr. Josef Vodička, Ph.D., Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

Rozsah práce a dokumentace

Předložená dizertační práce má 141 stran včetně seznamu zkratek a 138 literárních citací, vztahujících se k textu, většinou z poslední doby, ne starších 5 let. Práce je doplněna přehledem publikační a přednáškové činnosti autora.

První část dizertační práce tvoří teoretická část. Autor velmi komplexně zpracoval problematiku plicního karcinomu počínaje epidemiologií ve světě a v ČR, přes klasifikaci, klinický obraz, diagnostické a léčebné možnosti až po detailní popis nádorových markerů, které byly ve studii použity.

Druhá část práce je pak tvořena částí experimentální. Úvodem je formulováno celkem 6 cílů, které autor průběžně diskutuje a finálně pak komentuje v Závěrech. Experimentální část je pojata velmi precizně. Prezentovány jsou výsledky každého jednotlivé markeru, který byl použit, a dále pak výsledky multivariační analýzy všech tumorových markerů.

Při hodnocení kladných rysů práce je třeba zdůraznit především tyto skutečnosti:

- Autor je velice dobře obeznámen s teoretické podklady diagnostiky a léčby plicního karcinomu.
- Experimentální část je zpracována velice detailně, ale přehledně, s přiměřeným využitím tabulek a grafů.
- MUDr. Martin Skála prokázal, že umí napsat kvalitní práci z hlediska didaktického, v experimentální části pak prokázal, že dovede dobře připravit klinickou studii i zhodnotit data a z dosažených výsledků vyvodit patřičné závěry, což svědčí o jeho schopnosti samostatné vědecké práce.

Připomínky:

- V práci jsou někdy komentovány výsledky a vztahy pozorované na velmi malých podsouborech pacientů, což samozřejmě z hlediska statistické významnosti a dalšího zobecnění může být problém, nicméně autor vždy na tyto skutečnosti upozorňuje. Do budoucna, v dalších pracích autora, doporučuji zvážit, zda se takovými výsledky v diskuzi zabývat.

Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce

Téma práce je vhodně zvolené a vysoce aktuální. Přes rozvoj diagnostických i terapeutických možností, přežití pacientů s karcinomem plic není uspokojivé. Předložená práce potvrzuje již známé a přináší některé nové poznatky na vhodně zvoleném souboru pacientů.

Závěrečné hodnocení

Na základě výše uvedeného hodnocení doporučuji, aby předložená práce byla přijata k obhajobě.

V Plzni dne 03. 05. 2021

Vypracoval:

doc. PharmDr. Radek Kučera, Ph.D.
Ústav farmakologie a toxikologie
Lékařská fakulta v Plzni
Univerzita Karlova

Dotazy k obhajobě:

1. Do souboru testovaných markerů byl vybrán pro-gastrin-releasing peptide (proGRP). Vnímám tento marker jako vhodnější pro detekci malobuněčného (SCLC) typu, patientský soubor vykazoval téměř výhradně pacienty s nemalobuněčnými (NSCLC) nádory. Proč byl proGRP vybrán?
2. Soubor nádorových markerů byl sestaven z tzv. klasických nádorových markerů. Uvažujete do budoucna s pokračováním studie a s rozšířením či obměnou portfolia nádorových markerů o nové biomarkery např. z oblasti genové exprese?