



MUDr. Adéla Mišove předkládá disertační práci na téma: Prognostický význam molekulárních alterací u dětských gliomů centrálního nervového systému.

Disertační práce je sepsána na 76 str. textu. Literatura je rozsáhlá, nečíslovaná. Autorka by měla být oceněna za kvalitní a kultivovanou jazykovou stránku disertační práce s minimem gramatických přešlapů.

Samotná práce je členěna na obecný úvod, kde popisuje gliomy nízkého stupně v dětské věku, poté pohled na současnou klasifikaci, zaměřuje se na vybrané molekulární perspektivy a alterace. Poté se věnuje prognóze. Zaměřuje se na 5 cílů studie. Analyzuje dlouhé období od roku 1999 do 2021. Nevýhodou je retrospektivní design studie. Za pozitivum považují, že z 289 pacientů bylo dohledáno 282 a analýza molekulární byla provedena u 237.

Poté se autorka dostává k rozboru 4 prací na dané témata. Publikace jsou v zahraničních impaktovaných časopisech. Výtkou je fakt, že jen u jednoho z těchto článků je dr. Mišove prvním autorem. Na druhou stranu první článek je v časopise s IF 7.8. Tento považují za zásadní a nejkvalitnější. U druhé publikace je hlavním autorem doc. Beneš na téma talamopedukulárních gliomů. Třetí je článek na téma vzácných variant IDH mutací. Poslední článek je z dílny Krauseová et al. na téma, jak věk pacientů v době diagnózy nádoru v zadní jámě lební ovlivňuje akademický potenciál těchto pacientů. Diskuze je strukturovaná, závěry adekvátní.

Mám následující otázky k tématu disertační práce:

1. V textu jsem nenašel zmínku o neurochirurgii, o významu spolupráce s neurochirurgy, ani nenašel poděkování. To považují za alarmující zejména ve vztahu, že jedna z prací je z NCH pracoviště a na zbylých se kolegové podíleli. Je to prostě opomenutí?
2. Prosím o popis reálného použití MEK inhibitorů z klinické praxe v posledních 2 letech.
3. Jsou histologické vzorky odebrané v posledních 2 letech vždy vyšetřeny dle stejného protokolu jako v retrospektivní studii?
4. Jaký je klinický rozdíl mezi *IDH1 mutacemi R132G a R132S a R132C*?

Disertační práci MUDr. Adély Mišove jednoznačně doporučuji k obhajobě a v případě úspěšné obhajoby doporučuji udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D.

Prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.

V Praze, 10. června 2024