

## Oponentský posudek doktorské dizertační práce

**Jméno autora dizertace:** MUDr. Ing. Tomáš Votava

**Název práce:** Nádorové markery v diagnostice a monitorování léčby se zaměřením na dětskou onkologii

**Oponent:** MUDr. David Sumerauer, PhD

Oponovaná dizertační práce je závěrem doktorandského studia MUDr. Ing. Tomáše Votavy. Byla vypracována pod vedením školitele prof. MUDr. Ondřeje Topolčana, Csc., na lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni.

### **Charakteristika práce:**

Práce se zabývá vysoce aktuálním tématem hodnocení významu nádorových markerů v diagnostice, terapii a dispenzární péči u dětských pacientů s nádorovým onemocněním. Hlavní cíle studie jsou: 1, zhodnocení významu proliferčního markeru thymidin kinázy 1 (TK1) pro primární diagnostiku dětských leukémií a lymfomů, 2, zhodnocení prognostického významu monitorování hladin TK1 a 3, zhodnocení významu TK1 v predikci časného relapsu leukémie/lymfomu. Dále si autor stanovil za cíl vypracovat optimální postup hodnocení výsledků hladin TK1 získaných od pacientů po ukončení protinádorové léčby v rámci tzv. follow up.

Práci tvoří 60 stran vlastního textu doplněných 16 tabulkami, 8 obrázky a seznamem literatury (11 stran). Seznam literatury obsahuje 95 citací relevantních k tématu práce. Přílohy dále tvoří výčet autorových publikací (3 strany). Další přílohou na 4 stranách je kopie autorovy publikace v časopise Anticancer Research (IF 1,414). Publikovaná práce se vztahuje k tématu dizertace, autor je na publikaci 1. autorem.

Vlastní práce se skládá z přehledu shrnujícím současné znalosti problematiky monitorování TK1 u maligních i nemaligních onemocnění u dětí i dospělých pacientů. V metodické části jsou popsány jednotlivé sledované skupiny pacientů i použité kontroly, současně je popsána metodika stanovení studovaných markerů (mimo TK1 i beta-2-mikroglobulinu) a statistické metody využití k analýze získaných dat. Následuje výsledková část přehledně představující zpracování zjištěných koncentrací TK1 a beta-2-mikroglobulinu u kontrolních souborů (zdraví jedinci, n=45, nenádorové afekce, n=109) a pacientů s leukémií (n=58) nebo lymfomem (n=14) v různých časových bodech. Výsledky jsou přehledně prezentovány formou tabulek a grafů. Pro oba nádorové markery (TK1, beta-2-mikroglobulin) je samostatně posuzován jejich diferenciálně diagnostický význam v době stanovení diagnózy onemocnění, jejich senzitivita a specificita a případný prognostický význam. V navazující diskuzi autor podrobně rozebírá vlastní dosažené výsledky a tyto porovnává s dostupnými literárními údaji. V závěru autor shrnuje prioritní výstupy práce. Zejména poukazuje na vhodnost TK1 jako užitečného markeru pro diferenciální diagnostiku leukémie a význam TK1 pro monitoraci onemocnění s cílem časného zachytu relapsu.

### **Hodnocení práce:**

Po formální stránce je práce vypracovaná dobře, je přehledně řazená, teoretická a metodologická část disertace jsou podrobně zpracovány, výsledky jsou prezentovány přehledně a náležitě diskutovány. Cíle práce splnila vytyčené cíle, výsledky práce jsou

jednoznačně přínosné pro klinickou praxi. Lze předpokládat i význam pro další rozvoj vědy. Výsledky se skupině autora podařilo publikovat v impaktovaném časopise.

**Připomínky:** Zásadní připomínky nemám, v práci jsem zastihl několik překlepů, chybí popis grafu na str. 49. Ve výsledcích i v diskuzi se autor věnuje i problematice beta-2-mikroglobulinu, který však není zmíněn v zadání (cílech) práce, ani v teoretickém úvodu a autor důvod studia této molekuly neupřesňuje.

Z faktických chyb je nutné poukázat na nepřesný údaj incidence dětských leukémií (20,6 na 100 000, str. 12), která je cca 4x vyšší než incidence skutečná, podobně Hodgkinovy lymfomy nejsou u dětí a adolescentů častější než lymfomy nehodgkinské (str. 32), poměr je cca 60 : 40 ve prospěch nehodgkinských lymfomů.

**Pro diskuzi uvádím následující:**

Přestože autor prokazuje význam TK1 v diferenciální diagnostice i při monitoraci průběhu hematologické malignity, stanovení TK1 a beta-2-mikroglobulinu není součástí aktuálních léčebných protokolů (u dětí). Může autor tuto skutečnost komentovat?.

**Závěr:** Jde o hodnotnou dizertační práci, která včetně publikačního výstupu splňuje kritéria kladená na dizertační práce. Je naplánována, provedena a sepsána vědecky odpovídajícím způsobem, autor prokázal znalost řešené problematiky a svou schopnost samostatné vědecké práce. Z uvedených důvodů **doporučuji práci k obhajobě**. V případě úspěšné obhajoby dizertační práce doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Praze 2.6.2011

MUDr David Šimerauer, PhD  
Klinika dětské hematologie a onkologie FNM