

## Oponentský posudek doktorské dizertační práce

**Název práce:** Prediktivní a prognostické faktory nádoru žaludku

**Autor :** MUDr. David Šmíd

**Školící pracoviště:** Chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Plzni

**Obor :** Chirurgie

### Popis práce, formální úprava a členění

Předkládaná práce je napsaná na 134 stranách, dalších 13 stran obsahuje správně citovanou literaturu. Bohatá publikační a přednášková aktivita autora včetně publikací s impakt faktorem je přehledně seřazena na dalších 8 připojených stranách. Dizertace je psána věcně a je dobře obrazově dokumentovaná včetně přehledných schémat. Ojedinelé překlepy zejména v experimentální části nesnižují kvalitu textu. Práce je rozdělena do 3 oddílů. V teoretické části je zmíněna anatomie a fyziologie žaludku, epidemiologie karcinomu žaludku, jednotlivé klasifikace používané v klinické praxi a rizikové faktory pro vznik tohoto onemocnění. Dále jsou v tomto oddílu uvedeny možnosti diagnostiky a léčby, a to jak léčby endoskopické, chirurgické, tak jednotlivé možnosti léčby onkologické a symptomatické. Na závěr této části autor uvádí screeningové programy a aktuálně probíhající výzkum na poli karcinomu žaludku včetně potencionálních možností genové terapie. V experimentální části práce je popsán vlastní soubor pacientů, popis metodiky výzkumu, zpracování tkáňových vzorků, proces izolace RNA a následný postup kvantifikace exprese genů a mikroRNA. Vlastní výsledky jsou poté přehledně prezentovány pomocí grafů a tabulek. V poslední části práce autor věcně diskutuje výsledky své práce a poukazuje na nutnost dalších studií vedoucích k objasnění celé řady otázek.

## **Aktuálnost zvoleného tématu a přínosu pro obor**

Vzhledem k dlouhodobě špatné prognóze karcinomu žaludku zjištěného bohužel u většiny pacientů v pokročilém stádiu onemocnění a vysoké finanční náročnosti onkologické léčby u těchto pacientů, která však vždy nepřináší očekávaný efekt, je téma dizertační práce „Prediktivní a prognostické faktory nádoru žaludku“ v současnosti velmi aktuální a intenzivní výzkum v oblasti genové exprese a využití mikroRNA jako prediktivních a prognostických faktorů probíhá u celé řady dalších solidních nádorů. Současně je autorem diskutována otázka možného využití některé z mikroRNA jako potencionálního markeru umožňujícího časný záchyt nádorového onemocnění a tedy jako možnou součást screeningových programů, což je opět vzhledem k neexistujícímu screeningu tohoto onemocnění v naší populaci téma velmi vhodně zvolené a aktuální. Mít možnost predikovat účinnost podané chemoterapie a tím personifikovat onkologickou léčbu je jistě přáním každého onkologa. Velmi perspektivní pro další výzkum je metoda, nově využívaná na pracovišti autora, umožňující stanovení genové exprese a získání mikroRNA z histopatologických preparátů ve formě parafinových bločků, umožňující tuto analýzu zpětně řadu let. Předkládaná práce je přínosem pro obor, na jejím podkladě však vyvstala celá řada nových otázek, které bude nutné objasnit dalšími studiemi.

## **Stanovené cíle a jejich splnění**

Autor si stanovil celkem 6 cílů práce, které byly jako celek splněny. Vzhledem k nízkému počtu pacientů v některých hodnocených skupinách však nebyla možná kvalitní statistická analýza, což však nesnižuje kvalitu práce.

## **Použité metody**

Pro statistické hodnocení byly použity tyto metody: neparametrický Wilcoxonův jednovýběrový párový test, Coxův regresní model proporcionálních rizik a log-rank test. Data byla analyzována pomocí softwarového programu SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Použité statistické metody byly zvoleny správně.

## Otázky na doktoranda

- 1) Jaká je finanční a časová náročnost stanovení genové exprese a mikroRNA z histopatologických preparátů?
- 2) Jaké máte zkušenosti se zaváděním metalických stentů a dalšími endoskopickými paliativními metodami v indikaci inoperabilních tumorů žaludku a gastroezofageální junkce?
- 3) Jaký typ screeningového programu karcinomu žaludku byste zvolil pro populaci v České republice a jak by dle Vás byla definována cílová populace tohoto screeningu?

## Závěr

Dle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb **doporučuji** dizertaci k obhajobě. MUDr. David Šmíd dle mého názoru prokázal tvůrčí schopnosti a práce splňuje kritéria kladená na disertaci v oboru chirurgie.

V Brně dne 15.3.2016

Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.