

OPONENTSKÝ POSUDEK

PREDIKTIVNÍ A PROGNOTICKÉ FAKTORY NÁDORŮ ŽALUDKU

Autor disertační práce: **MUDr. David Šmíd**
Školitel: **Doc. MUDr. Tomáš Skalický, Ph.D.**
Oponent: **Doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.**

Základní charakteristika disertační práce:

Karcinom žaludku zůstává i dnes přes svou klesající incidenci závažným maligním onemocněním s vysokou mortalitou, vyplývající z převažujícího záchytu pokročilých stádií onemocnění. Hledání účinné systémové léčby patří proto mezi hlavní úkoly současné medicíny. Disertační práce MUDr. Davida Šmída se zabývá expresí vybraných genů a mikroRNA u nemocných s karcinomem žaludku, které zasahují do mechanismu vzniku nádoru, jeho metastazování i do účinků cytostatické léčby. Stanovení těchto genů a mikroRNA má do budoucna velký význam jako prediktivní faktor průběhu onemocnění i odpovědi na systémovou léčbu. Práce je psána velmi podrobně a přináší řadu nových poznatků. Velmi kladně hodnotím velikost souboru: 1258 nemocných s karcinomem žaludku za období 14 let, podrobná analýza 54 neoperovaných, chemoterapií léčených, osob. Diskuze je relevantní k tématu, přehledně a kriticky hodnotí výsledky vlastní práce ve srovnání s aktuální literaturou. Závěry práce jsou formulovány jasně, vyplývají z výsledků předložené práce a jsou ve shodě s citovanými odkazy. Odborných literárních odkazů domácích i zahraničních je v práci uvedeno celkem 137 na 13 stranách textu a dobře a kompletně dokresluje celou širší zvolené problematiku.

Disertační práce je napsána přehledně a velmi podrobně zpracovává téma prognostických faktorů karcinomu žaludku. Text je čtivý, po gramatické stránce téměř bezchybný a je napsán dobrou češtinou.

Cíle disertační práce a jejich naplnění:

Cíle disertační práce jsou uvedeny v šesti bodech na str. 97, jsou přehledné a jasně formulované. Předložené výsledky považuji za relevantní a za správně statisticky zhodnocené. Cíle disertační práce považuji za naplněné.

Použité metody:

Zpracování a statistické hodnocení výsledků je velmi podrobné a profesionální, použit byl software SAS ve verzi 9.3. Výchozí data i výsledky byly testovány pomocí Wilcoxonova neparametrického jednovýběrového párového testu. Pro testování hypotéz a hodnocení výsledků byl dále použit Coxův regresní model proporcionálních rizik a log-rank test. Použité statistické metody byly zvoleny správně a vedly k získání relevantních výsledků.

Aktuálnost zvoleného tématu:

Téma disertační práce je vhodně zvolené a vysoce aktuální, a to zejména vzhledem ke špatné prognóze nemocných, s často značně pokročilými stádii karcinomu žaludku v době stanovení diagnózy. Vysoce vyzdvihuji experimentální charakter práce, preciznost zpracování výsledků a jejich racionální a střízlivé hodnocení.

Formální náležitosti:

Práce je napsána velmi podrobně, přesto však věcně, je dobře dokumentovaná a neobsahuje balastní informace. Po gramatické stránce je téměř bezchybná. Překlepy se v textu vyskytují

naprosto ojediněle. Celkovou kvalitu textu tyto ojedinělé chyby nijak nesnižují. Práce je napsána čtivě a dobrou češtinou.

Připomínky:

K textu disertační práce nemám zásadní připomínky. Téma je aktuální a dobře zvolené, cíle stanovené autorem byly naplněny. Statistické hodnocení výsledků je vysoce profesionální, autor prokázal odpovídající znalosti statistických metod.

Otázky na autora:

1. Jak odhadujete vývoj možnosti stanovovat mikroRNA pouze v periferní krvi, a to jak v případě stanovení prognózy onemocnění, tak i odpovědi na systémovou léčbu?
2. Plánujete rozšířit výzkum v oblasti mikroRNA na Vašem pracovišti i na další typy zhoubných nádorů zažívacího traktu?

Shrnutí oponentského posudku:

Téma disertační práce je aktuální a bylo dobře zvoleno. Disertační práce splňuje po obsahové i formální stránce veškeré požadavky. Je sepsána věcně, srozumitelně, je dobře dokumentována a vhodně doplněna obrázky a grafy v rámci textu, které přehledně dokládají přínos vlastních výsledků autora k řešené problematice. Velikost experimentálního souboru je dostatečná a umožnila adekvátní statistické hodnocení výsledků. Závěry jsou formulovány výstižně a seriózně. Z celé disertace je patrná bohatá zkušenost autora i týmu s léčbou nádorů žaludku. Autor sám pak jednoznačně prokázal znalost metodiky vědecké práce. Obsahem, zvolenými metodami, velikostí souboru i závěry s přímým dopadem na klinickou praxi práce splňuje jak své vlastní cíle, tak i obecné požadavky, kladené na disertační práce v oboru experimentální chirurgie.

Závěr a doporučení:

Po prostudování předloženého textu doporučuji disertační práci přijmout k obhajobě. Autor prokázal vynikající znalosti z oboru, tvůrčí invenci i schopnost vědecké práce. Disertační práce splňuje po stránce obsahové i formální všechny požadované náležitosti a k obhajobě ji doporučuji. Dále doporučuji - po úspěšné obhajobě disertační práce - udělit MUDr. Davidu Šmídovi podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. titul Ph.D.



V Praze dne 21. března 2016

Doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.
Chirurgická klinika 1. LF UK a TN v Praze
Vídeňská 800, 140 59, Praha 4 – Krč
Tel.: (+420) 261 082 632
e-mail: jaromir.simsa@ftn.cz

Thomayerova nemocnice
140 59 Praha 4 – Krč, Vídeňská 800
Chirurgická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
přednosta
doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.

Na vědomí: Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc., předseda oborové rady Doktorského studijního programu chirurgie
děkanát LF UK v Plzni – Oddělení vědy a vzdělávání, Bc. Daniela Vyzrálová
Doc. MUDr. Tomáš Skalický, Ph.D. - školitel
MUDr. David Šmíd