

**Oponentský posudek doktorské dizertační práce:**

**Od diabetu, chronické pankreatitidy po karcinom pankreatu: miRNA-nový marker karcinomu pankreatu?**

**Autor.: MUDr. Pavel Škrha**

**Univerzita Karlova v Praze**

### **3. Lékařská fakulta**

#### **Doktorský studijní program Fyziologie a patofyziologie člověka**

Hodnocená doktorská dizertační práce se zabývala možným využitím stanovení miRNA v diagnostice karcinomu pankreatu a dále expresí miRNA u dalších vybraných skupin onemocnění (diabetes mellitus a chronická pankreatitida) oproti zdravým kontrolám.

**Zvolené téma** je v současné době velmi aktuální. Karcinom pankreatu patří mezi zhoubné nádory s narůstající incidencí a stále velmi špatnou prognózou. Jedním z faktorů, které zapříčiňují špatnou prognózu, je stále přetrvávající nedostatečná diagnostika v časných stádiích onemocnění a stále neexistující možnost efektivního screeningu tohoto onemocnění.

**Předložená dizertační práce** má celkem 87 stran textu, včetně seznamu použité literatury, zahrnuje také 12 tabulek a 6 grafů. Dále jako přílohy obsahuje 4 publikace se vztahem ke zpracovávanému tématu s IF a 4 publikace bez IF. Práce zahrnuje souhrn (2 strany), úvod (16 stran), hypotézy a cíle práce (3 strany), metody (8 stran), výsledky (11 stran), diskuzi (6 stran), závěry (2 strany) a seznam použité literatury (20 stran).

**Úvod** práce přináší přehlednou informaci o epidemiologii karcinomu pankreatu, zabývá se rizikovými faktory vzniku karcinomu pankreatu, jako je diabetes mellitus, obezita a inzulinová rezistence. Dále je v úvodu proveden přehled nádorových markerů, podrobně je probrána problematika markerů miRNA a jejich exprese u diabetes mellitus a chronické pankreatitidy, vč. možnému využití miRNA v terapii karcinomu pankreatu.

**Cíle práce** jsou zaměřeny na několik okruhů:

1. Stanovení vytipovaných exprese 6 miRNA u pacientů s karcinomem pankreatu a rozčlenění této skupiny na pacienty se současným diabetem diagnostikovaným do 2 let před stanovením diagnózy, dlouhodobým diabetem a bez diabetu.
2. Stanovení miRNA u pacientů s chronickou pankreatitidou s a bez diabetu
3. Stanovení miRNA u pacientů s diabetes mellitus 2. typu
4. Stanovení miRNA u zdravých kontrol

**Metodické postupy**, použité k řešení studovaných otázek, jsou založeny na bohatých zkušenostech pracoviště, které se problematikou zabývá. Analytické a statistické metody, které byly aplikovány, odpovídají zvoleným cílům. Rovněž počet probandů, zařazených do jednotlivých studií, je dostačující.

**Výsledky** jsou zpracovány podrobně a vedle textové části jsou prezentovány i v názorných tabulkách a grafech.

**Význam dosažených výsledků:** předložená dizertační práce vedla k získání důležitých informací o klinické charakteristice pacientů s karcinomem pankreatu s recentně zjištěnou poruchou glukózového metabolismu a vysokým zastoupením chirurgicky řešitelných nálezů. Dále byly získány cenné informace o expresi některých miRNA u pacientů s karcinomem pankreatu a chronickou pankreatitidou.

**Diskuze** získaných výsledků je obsáhlá a autor v ní prokázal hlubokou znalost studovaných problémů.

**K práci mám několik otázek:**

1. Jaký je vztah exprese miRNA k prekurzovým lézím karcinomu pankreatu?
2. Jaká diagnostická kritéria jste použili v diagnostice chronické pankreatitidy?
3. Jaký je Váš názor na využití Vašich výsledků v časně diagnostice karcinomu pankreatu a možností screeningu tohoto onemocnění?

**Závěr:**

Témata, která byla zpracována v předložené dizertační práci, jsou velmi aktuální a významná. Autor pečlivě shrnul současné znalosti předmětu svého výzkumu, v dizertační práci podrobně popsal použité metody a dobře interpretoval získané výsledky. Výsledky byly prezentovány v publikacích s IF a bez IF. Dokázal tak, že je výborně seznámen s danou problematikou a že je schopen dále rozvíjet vědecké přístupy v dané oblasti. Dizertační práce je kvalitní i po formální stránce.

**Posuzovaná dizertační práce splňuje požadavky kladené na dizertační práci, a proto doporučuji přijetí k obhajobě a kladné vyřízení žádosti o přiznání akademického titulu „philosophiae doctor“ (Ph.D.).**

V Praze dne 20.5. 2020

Doc. MUDr. Tomáš Krechler, CSc.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN

Univerzita Karlova, Praha

