

Oponentský posudek disertační práce

Autor: MUDr. Dušan Kolařík

Studijní program: Postgraduální doktorandské studium v biomedicině

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Školitel: prof. MUDr. Michael Halaška, DrSc.

Předmět disertace

Práce se zabývá závažnou problematikou analýzy vlastností populace buněk karcinomu prsu pro stanovení optimálního terapeutického postupu. Cílem práce bylo ověřit, zda je možné s dostatečnou přesností předvídat postižení axilárních lymfatických uzlin pomocí matematického modelu.

Formální členění a úprava

Disertační práce je sepsána v českém jazyce, v disertaci jsou do češtiny přeložené i názvy prací autora v časopisech s IF (možná to odpovídá nějaké české normě, ale v disertaci jsem se s tím setkal poprvé).

Teoretický úvod je napsán srozumitelně, s dobrými odkazy na relevantní světovou literaturu a prokazuje dobrou orientaci autora v dané problematice. Metodika a analyzovaný soubor pacientek jsou popsány dostatečně přesně, oceňuji, že autor srozumitelným způsobem vysvětlil problematiku vytvoření prediktivního modelu. Vlastní výsledky, související s tvorbou prediktivního modelu, jsou prezentovány přehledně, diskuse je relevantní a prokazuje analytické schopnosti disertanta i jeho dobrou orientaci v tematice disertační práce. Citovaná literatura obsahuje 219 odkazů, nicméně je ohraničena časem publikace výsledků disertace v mezinárodních vědeckých časopisech a neobsahuje odkazy na nejnovější literaturu.

Je škoda, že autor nepřipojil přílohu plných textů svých publikací týkajících se problematiky disertační práce, nicméně tyto plné texty se dají vyhledat na internetu pomocí Google Scholar.

Rozbor práce

Matematický model byl sestaven na základě souboru údajů o 617 pacientkách léčených pro karcinom prsu v časných stádiích onemocnění, které byly léčeny primárním operačním zákrokem, a při operaci z axily byla získána alespoň jedna lymfatická uzlina.

Byly analyzovány retrospektivní údaje o pacientkách léčených pro zhoubná onemocnění prsu v časných stádiích, se záměrem vytvořit matematický regresní model, který by umožnil s využitím předoperačně získaných dat predikovat pravděpodobnost postižení axilárních uzlin již v předoperačním období. Byly analyzovány dvě sady dat, první („předoperační údaje“) byla data ze zobrazovacích metod a histologického hodnocení bioptických vzorků, druhou sadu tvořily údaje získané pooperačním hodnocením histologických preparátů z veškerého materiálu nádoru („pooperační vlastnosti“). Regresním modelem byla testována míra neshody mezi předoperačními a pooperačními daty. Výsledky ukázaly, že předoperační model měl dobrou prediktivní schopnost, pokud se použily pooperační hodnoty, ale pouze dostatečnou predikční schopnost, pokud se použily pouze předoperační hodnoty. Prediktivní model tedy nebyl schopen na podkladě parametrů získaných před operací, identifikovat, zda pacientky mají nebo nemají metastázy v axilárních uzlinách. Model tedy nemůže nahradit prognostickou informaci získanou extirpací a histologickým vyšetřením axilárních uzlin. Autor v disertaci příčinu tohoto stavu přičítá hlavně heterogenitě nádoru, která

nedovolí spolehlivě hodnotit vlastnosti nádoru již v předoperačním období. Autor navrhuje některé modifikace hodnocení nádoru v klinické praxi, které by mohly vést ke zlepšené predikční schopnosti modelu.

Mezinárodní veřejnosti byly výsledky práce publikovány ve čtyřech publikacích v časopisech z impact factorem, ve třech je disertant hlavním autorem, v jedné je na druhém místě, ale jako korespondující autor (a navíc je tato práce rozvedením příspěvku se stejným názvem z mezinárodní konference, kde byl disertant v abstraktu z konference uveden na prvním místě).

Tyto práce byly publikovány již před pěti lety. Od té doby zavedením a zpřesněním nových diagnostických metod byl dosažen určitý pokrok (např. v oblasti testování hormonálních receptorů). Literární údaje, citované v práci jsou ohraničeny dobou publikování výsledků práce v mezinárodních vědeckých časopisech a práce neobsahuje rozbor nejnovějších výsledků v této oblasti. Nicméně odstup doby dává možnost pohledu na hodnocení přijetí vědeckých výsledků disertanta vědeckou komunitou – ty jsou pozoruhodné – práce autora publikovaná v roce 2011 v časopise s IF 5,14 má dle Google Scholar 27 citací (z toho 5 v letošním roce), dle WoS 14 citací.

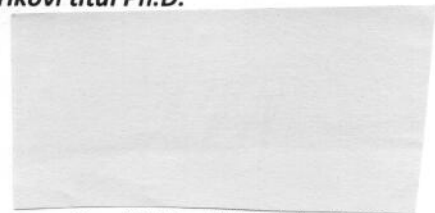
Otázky oponenta:

Jaká modifikace v hodnocení vlastností nádoru byste navrhl pro zlepšení predikčních schopností s uvažováním současných možností diagnostických metod.

Závěr:

Disertační práce ukazuje, že disertant dobře prokázal schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce. Výsledky práce publikoval v čtyřech článcích v časopisech s IF, krom toho je spoluautorem dalších sedmi publikací v časopisech s IF, týkajících se jiné tematiky než je rozebírána v tématu disertace. Výsledky ohlasu vědeckých publikací autora týkajících se tématu disertace (např. v letošním 2016 roce pět citací práce napsané v roce 2011 z celkových 27 ohlasů) dokazují, že výsledky disertace byly přínosem pro mezinárodní vědeckou komunitu.

Proto **doporučuji po úspěšné obhajobě udělit MUDr Dušanu Kolaříkovi titul Ph.D.**



Doc MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK v Praze
U nemocnice 5, 128 53 Praha 2
Email: kofranek@gmail.com
Tel. 777-68-68-68