

Oponentský posudek habilitační práce „Význam biomarkerů u nádorů GIT“ MUDr. Šárky Svobodové, Ph.D. z Centrální laboratoře pro imunoanalýzu Lékařské fakulty UK v Plzni k získání hodnosti docenta v oboru vnitřní nemoci.

Habilitační práce k získání hodnosti docenta v oboru vnitřní nemoci předložená MUDr. Šárkou Svobodovou, Ph.D. z Centrální laboratoře pro imunoanalýzu Lékařské fakulty UK v Plzni má rozsah 87 stran textu, který obsahuje 26 tabulek a 17 obrázků a je zakončen 11 stranami, ve kterých je citováno 103 publikací vztahujících se k dané problematice. Práce obsahuje také 1 impaktovanou publikaci vztahující se k danému tématu, kde je MUDr. Svobodová 1 autorkou.

MUDr. Svobodová se v předložené práci věnovala velmi složité problematice onkogenních markerů a biomarkerů především u onkologických onemocnění postihujících GIT, ale i u dalších druhů nádorů. Česká republika vykazuje v Evropě třetí nejvyšší incidenci a osmou nejvyšší mortalitu na nádory GIT, což jen dokumentuje, jak je výzkum v této oblasti důležitý. Vzhledem k širokému spektru nádorových onemocnění neexistuje dosud univerzální nádorový marker, který by pokryl screening i včasnou diagnózu onkologického onemocnění. Je tedy nezbytné volit podle druhu nádoru správné nádorové markery a také je klinicky vyhodnotit, což může být obtížné. Autorka má široký přehled znalostí a diskutuje praktické výsledky stanovení onkomarkerů a biomarkerů u pacientů s kolorektálním karcinomem, karcinomem pankreatu a hepatocelulárním karcinomem.

Metodicky je práce zvládnutá výborně, jak co se týká náběru krevních vzorků, tak i skladování hluboce zamražených alikvotů, které byly rozmrazeny jen jednou před provedením analýzy. U pacientů s kolorektálním karcinomem (174 pacientů, 50 kontrol) bylo imunoanalytickými postupy stanoveno 16 nádorových markerů, u pacientů s karcinomem pankreatu (71 pacientů, 56 kontrol) 27 markerů a u pacientů trpících hepatocelulárním karcinomem (112 pacientů s hepatocelulárním karcinomem, 48 pacientů s kolorektálním karcinomem s metastázemi do jater, 42 pacientů s benigním onemocněním jater (cirhóza) a 178 kontrol) byl stanoven nový biomarker PIVKA-II a standardně používaný AFP. Analýza řady markerů byla provedena s pomocí moderní multiplexové analýzy založené na principu průtokové cytometrie s laserovou technologií a fluorimetrickou detekcí využívající sady mikrokuliček xMAP rozlišitelných pomocí fluorescenčního barviva. Tímto způsobem je možné stanovit až 100 analytů v jediném vzorku.

Z výsledků vyplývá, že zatím neexistuje univerzální nádorový marker dovolující screening a časnou diagnózu nádorového onemocnění. Ale kombinace vhodných markerů v závislosti na nádorovém onemocnění může sloužit jako neinvazivní nástroj v procesu primární diagnostiky karcinomu s využitím pro rutinní klinickou praxi a optimalizaci léčebného procesu. Tímto způsobem je také možné odhadnout agresivitu nádoru a stanovit prognózu onemocnění. Jak je uvedeno v práci, komorbidity spojené s metabolickým syndromem přispívají ke vzniku nádorových onemocnění a z klinického hlediska musí být také v rámci prevence těchto onemocnění řešeny.

K práci mám několik připomínek a dotazů.

Práce je graficky i stylově zdařilá. Našel jsem v ní několik drobných omylů a překlepů, jako jsou věty uvozené malým písmenem (str. 2, 7, 13 apod.). Také nejsou vysvětleny některé zkratky, jako IS, AAPC, GIST (str. 3), MS (str. 8), HR, OR, RR, CI (str. 17-19). Vypadlo slovo místo nebo pozice u věty „Ve srovnání incidence s ostatními zeměmi zaujímá ČR 106.“ (str. 8). U tab. 14 by v názvu měl být použit TPS, ne TPA (str. 38). Slovo „... zlických stádií...“ (str. 70) je nějakým překlepem.

Od autorky bych se rád dověděl:

- 1) Proč je v tab. 1 mortalita 2006, 2016 vyšší než incidence u nádorů jícnu, dtto mortalita 2006 u tenkého střeva? Údaj o mortalitě 2016 nádorů žaludku bude chybný.
- 2) Jak vysvětlíte, že medián HCC (tab. 25) je jak v případě biomarkeru PIVKA-II, tak i AFP nižší než hodnoty uváděné pro benigní jaterní onemocnění (cirhóza)?
- 4) Jaký z biomarkerů nebo onkomarkerů se Vám zdá být nejperspektivnější v rámci problematiky nádorového onemocnění GIT?

Závěr

Předložená práce se zabývá vysoce aktuálními problémy spojenými s onkologickým onemocněním gastrointestinálního traktu. Porozumění etiopatogenezi těchto onemocnění zlepšit postupy léčení, prodlouží přežití pacientů a zlepšit kvalitu jejich života. K tomuto cíli práce směřuje.

Habilitační práce pojednává o aktuálním tématu, používá adekvátní metody, splnila vytčené cíle a přináší nové poznatky nejen pro onkologii, ale i pro další vědecké obory včetně klinické biochemie. Tato práce prokazuje, že její autorka je vyhraněnou osobností s vysokou vědeckou erudicí a kvalifikací.

Doporučuji habilitační práci MUDr. Šárky Svobodové, Ph.D. přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit MUDr. Šárce Svobodové, Ph.D. titul docent pro obor vnitřní lékařství.

V Praze 14.7.2022

Doc. Ing. Radovan Bílek, CSc.
Endokrinologický ústav v Praze