

V Bratislavě dne 26. 7. 2022

**Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Šárky Svobodové, Ph.D.**

**„Význam biomarkerů u nádorů GIT“**

Předložená habilitační práce má 87 stran textu a 103 literárních citací, vztahujících se k textu, vesměs z poslední doby. Práce je členěna do 4 základních kapitol – úvod, přehled současného stavu problematiky, část praktická a literatura.

*Úvod* charakterizuje členění práce, záměr práce a význam práce pro rutinní klinickou praxi.

Následující kapitola *Přehled současného stavu problematiky* zahrnuje detailní přehled epidemiologie jednotlivých nádorů gastrointestinálního traktu. Vzhledem k tomu, že v práci je značná pozornost věnovaná i problematice metabolického syndromu, popisuje autorka kromě epidemiologie nádorů i epidemiologii metabolického syndromu. Hlavním obsahem kapitoly je však mechanismus vzniku a rozvoje nádorových onemocnění gastrointestinálního traktu. Současně s mechanismem vzniku se autorka věnuje i problematice biomarkerů, které lze pro výzkum etiopatogeneze nádorového onemocnění, ale především v klinické praxi využít. Kromě významů biomarkerů je i podrobně rozebírána i jejich senzitivita, specificita a především to, co nejvíce klinického pracovníka zajímá – možnost falešné negativity a falešné pozitivity výsledku. Autorka prokazuje široké znalosti o použití biomarkerů jak ve výzkumu, tak i v klinické praxi.

Nejdůležitější část tvoří *Praktická část*, přičemž se nejedná o experiment na zvířeti, ale o typické klinické studie. V souladu s tím je tato kapitola členěna na metodickou část a na 3 klinické studie věnované karcinomu kolorekta, nádorům jater a nádorům pankreatu. V metodické části je diskutována otázka preanalytiky, analytiky a optimálního určení referenčních hodnot. V souvislosti s tím jsou i podrobně popsány použité statistické metody. Klinické studie dokazují obecně známý fakt, že biomarkery nejsou vhodné pro screening nádorů, ale mají své použití jak v diagnostice tak především při follow-up nádoru. Využití nádorových markerů pro diagnostiku je originálním pozorováním autorky. Pilotní studie věnovaná problematice kolorektálního karcinomu je unikátní z hlediska počtu současně vyšetřených a navzájem korelovaných analytů. Je nepochybně podkladem pro další především multicentrické studie. Tyto multicentrické studie umožní využití výsledků nejen na vybraném pracovišti, ale především v každodenní rutinní klinické praxi. Je třeba zdůraznit, že na rozdíl

od jiných studií jsou soubory nemocných dostatečně velké, takže umožnily spolehlivé a jednoznačné statistické vyhodnocení. Hlavním výstupem vplývajícím z práce je závěr, že neexistuje unikátní univerzální nádorový marker. Při výběru typu nádorového markeru je třeba formulovat jednoznačně klinickou otázku. Jako optimální se jeví vždy kombinace několika biomarkerů odlišného charakteru (např. kombinace onkofetálních markerů s CA-markery a s markery cytokeratinu. Tyto kombinace výrazně zvyšují specifitu, ale i senzitivitu prováděných vyšetření.

Závěrem lze zhodnotit, že habilitační práce se zabývá velmi aktuální problematikou. Její zpracování je systematické, začíná teoretickými předpoklady, probírá výsledky vlastních klinických studií a končí diskusí a závěry, plynoucími z těchto výsledků. Je třeba zdůraznit především tyto skutečnosti: Autorka zná velmi dobře teoretické podklady, tj. epidemiologii, mechanismus vzniku a rozvoje nádorových onemocnění a úzkou souvislost mezi metabolickým syndromem a nádorovým onemocněním. MUDr. Svobodová prokázala, že umí velmi dobře propojit své letité klinické zkušenosti s edukativním úhlem pohledu a dlouhodobou výzkumnou činností.

K autorce práce mám následující dotazy:

1. Jak si autorka vysvětluje poměrně nízkou specifitu AFP u nádorů jater
2. Proč v klinické praxi je málo využíván PIVKA-II
3. Domnívá se autorka, že lze pomocí biomarkerů zlepšit časnou diagnostiku karcinomu pancreatu.

Na základě výše uvedeného hodnocení **doporučuji habilitační práci MUDr. Šárky Svobodové, Ph.D. přijmout v předložené formě na jejím základě doporučuji udělit MUDr. Šárce Svobodové, Ph.D. titul docent pro obor vnitřní lékařství.**

Doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc.