



OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNEJ PRÁCE

Názov práce: Prognostický význam molekulárných alterácií u detských gliómu centrálného nervového systému

Doktorand: MUDr. Adéla Mišove

DSP: Molekulárna a buněčná biologie, genetika a virologie

Školiteľ: doc. MUDr. Michal Zápotocký, Ph.D.

Doktorandka MUDr. Adéla Mišové sa v rámci postgraduálneho doktorandského štúdia venovala, v rámci problematiky detskej onkológie, dôležitej a aktuálnej téme so zameraním na súbor pacientov s pediatrickými low grade gliómami, ktorí sa liečili v období od roku 1999 do roku 2021 na Klinike detskej hematológie a onkológie na 2. Lekárskej fakulte Karlovej univerzity. Cieľom jej doktorandnej práce bola komplexná analýza výsledkov liečby v kontexte genetických zmien a klinického obrazu a použitej liečby. Pani doktorka sa v práci venovala analýze genetických zmien a zdôrazňuje nevyhnutnosť integrácie molekulárne genetického pozadia do klinického rozhodovania pri menežmente pacientov s pLGG.

V tomto posudku je hodnotená dizertačná práca, ktorá je napísaná na 53 stranách, v českom jazyku, je doplnená prílohami publikovaných prác, v ktorých je pani doktorka uvedená ako prvá autorka alebo spoluautorka.

Text predstavuje komentovaný súbor vlastných prác pani doktorky

Práca sa delí na tri časti: Prvá časť je venovaná úvodu do problematiky gliómov s nízkym stupňom malignity v detskom veku, pohľad na súčasnú klasifikáciu, vybrané histologické podtypy pLGG a podrobne popísané molekulárne – genetické alterácie a prognóza. Druhá časť je prezentáciou vlastných výsledkov práce, včítane výsledkov v 3 publikovaných prácach autarky Tretia časť predstavuje pohľad do odborných prác autorky

Hypotéza, ciele, metódy a výsledky:

Hypotézou doktorandskej práce bolo, že klasické histologické znaky pLGG môžu byť nedostatočné a náchylné k nepresnostiam pri tradičnej klasifikácii. Hlavným cieľom práce bola retrospektívna analýza a deskripcia súboru detských pacientov liečených pre pLGG. Hlavný cieľ bol rozdelený do 5 podcieľov: 1. Komplexná molekulárna- genetická charakteristika historického súboru pacientov s pLGG. 2. Optimalizácia diagnostického procesu. 3. Popis vzácných skupín pLGG. 4. Vyhodnotenie potenciálnych cielených liečiv. 5. Analýza vplyvu liečebných modalít na kvalitu života pacientov.



NÁRODNÝ ÚSTAV DETSKÝCH CHORÔB

Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovenská republika

V rámci metodiky boli zhromáždzené vzorky nádorov a klinické údaje s cieľom analyzovať výsledky liečby, radiologické údaje a realizovanie molekulárnej analýzy – RNA panel sekvenovanie, DNA metylácia. Všetky údaje boli následne štatisticky analyzované.

Autorka prezentuje výsledky z retrospektívnej analýzy súboru 289 pacientov, ktoré sú podrobnejšie uvedené v 3 odborných publikovaných prácach, v jednej z nich je prvou autorkou, v dvoch je druhou autorkou. Všetky práce prešli peer review odborníkmi a je potvrdené, že boli použité správne metodiky a reportovanie získaných údajov a aktuálnosť problematiky.

Komplexnosť študovanej problematiky, s jednoznačnou nutnosťou multidisciplinárneho prístupu pri interpretácii patologických a molekulárno-biologických charakteristík týchto nádorov v spolupráci s detským klinickým onkológom, neurochirurgom, patológom s expertízou v pediatrii, sa odráža v komplexnosti predloženej dizertačnej práce.

Vzhľadom na množstvo prezentovaných dát v jednotlivých publikovaných prácach v časopisoch s IF je možné konštatovať, že ciele celého doktorandského štúdia boli splnené. Pri prácach je špecifikovaný osobný podiel autorky. V nadväznosti na vyššie uvedené komentáre možno potvrdiť, že predložená práca je významná pre ďalší rozvoj detskej onkológie.

Otázky:

1. Ako hodnotíte potenciál nových cielených liečiv na základe vašich zistení?
2. Aké sú podľa vás najväčšie výzvy pri implementácii molekulárno-genetickej diagnostiky do klinickej praxe?
3. Ako by ste zlepšili súčasný diagnostický proces pre deti s pLGG na základe vašich zistení?

Záver:

Ciele dizertačnej práce boli naplnené. Študentka preukázala tvorivé schopnosti a jej práca spĺňa požiadavky, ktoré sú kladené na dizertačné práce v programe Molekulárna a bunková biológia, genetika a virológia.

Prácu odporúčam k obhajobe (podľa §47 VŠ zákona 111/98 Sb.).

Prof. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD

Klinika detskej hematológie a onkológie, LF a UK Bratislava

Limbová 1

83340 Bratislava

