



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Student/ka:	MUDr. Klaudia Grafnetter
Název disertační práce:	Preventivní a prediktivní faktory u gynekologických malignit
Školitel (jméno, adresa):	Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.
Oponent (jméno, adresa) :	Doc. MUDr. Igor Sirák, Ph.D.
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		X
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. b) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	
	Ne	

2. Aktuálnost tématu disertační práce					
X	Práce je velmi aktuální		... aktuální		... není aktuální
Zdůvodnění a komentář: Zvolené téma je velmi aktuální. Problematika cirkulujících nádorových buněk a možností tekuté biopsie je rychle se rozvíjející diagnostickou, prognostickou a prediktivní metodou napříč onkologickými diagnózami. Detekce CTC má velký potenciál v době stále dostupnějších a dokonalejších laboratorních technologií.					

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost					
	Vynikající	X	Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita
Zdůvodnění a komentář: Cílem přeložené práce bylo zhodnotit prognostický a prediktivní vliv CTC u pacientek s karcinomem hrdla dělohy podstupujících definitivní chemoradioterapii. Cíle byly stanoveny tak, aby bylo možné práci uskutečnit na jednom pracovišti, bez větší zátěže zařazených pacientek či zapojeného ošetřujícího personálu. Cíle byly definovány adekvátně provedení a výsledkům studie.					

4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost					
X	Adekvátní, náročné		Hraniční, méně náročné		Neadekvátní
Zdůvodnění a komentář: Metodika sběru a zpracování dat i postupy jejich statického hodnocení byly zvoleny adekvátně. Těžiště náročnosti bylo přesunuto do laboratorního prostředí, kde byly CTC stanovovány a vyhodnocovány.					

5. Postup řešení problému a výsledky disertace									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné	<input type="checkbox"/>	slabé
Zdůvodnění a komentář: Řešení problému bylo prospektivní, dobře definované, se systematickým sběrem dat před léčbou, v průběhu léčby a při pravidelných a časově dobře definovaných kontrolách. Výsledky jsou srozumitelné a jsou prezentovány správně, včetně kvalitního grafického zpracování.									
Konkrétní přínos doktorandky: Doktorandka se na práci podílela především léčbou a následným sledováním pacientek, dále pak zajištěním odběrů CTC, SCCA a krevního obrazu ke stanovení NLR, a to v pravidelných a dobře definovaných intervalech. Doktorandka se významným způsobem podílela na zpracování výsledků a prezentací získaných dat.									

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků): Získané výsledky jsou původní, poskytují zcela nové informace o dynamice CTC, SCCA a NLR u pacientek s karcinomem hrdla dělohy léčených výhradně chemoradioterapií.							

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	Nadprůměrná	<input checked="" type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář: Klinické dopady jsou zatím nejasné, podobně jako jejich aplikace pro rozvoj preventivní medicíny. Neexistují zatím prospektivní studie, které by prokázaly lepší výsledky záchranné léčby zahájené už u pacientek s progresí CTC, bez klinických známek recidivy.									

8. Splnění cílů disertační práce									
<input type="checkbox"/>	Vynikající	<input type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input checked="" type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
Zdůvodnění a komentář: Cíle, které si doktorandka ve své disertační práci stanovila, byly splněny.									

9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány							
<input type="checkbox"/>	Byly	<input checked="" type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	Nebyly	<input type="checkbox"/>	Nelze zjistit
Zdůvodnění a komentář: Výsledky již byly podle autorky přijaty k publikaci do recenzovaného časopisu Americal Journal of Cancer Research, Impact Factor 5,3, Q1. V době hodnocení disertační práce není publikace zatím dostupné na Scopus, WOS, ani PubMed.							

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:									
<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář: Neshledal jsem žádné nedostatky ve formální úpravě či jazykové úrovni práce.									

11. Celkové hodnocení disertační práce			
Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neprokázal/a
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	
	nesplňuje		
Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	
	nesplňuje		
Celková úroveň disertační práce je:			
<input type="checkbox"/> vynikající	<input checked="" type="checkbox"/> nadprůměrná	<input type="checkbox"/> Průměrná	<input type="checkbox"/> podprůměrná <input type="checkbox"/> slabá
Zdůvodnění a komentář: Celkově práci hodnotím jako nadprůměrnou, zejména díky své aktuálnosti a zcela novým poznatkům, které jistě přispějí k rozvoji metody detekce CTC jako prognostického a prediktivního faktoru u pacientek s karcinomem hrdla dělohy, léčených definitivní chemoradioterapií. Doktorandka prokázala schopnost samostatně vědecky pracovat a získané výsledky kvalitně diskutovat.			

12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce
Práce je originální, celková míra podobnosti je 8 %.
Citace jsou uvedeny kvalitně a správně, podobné zdroje jsou adekvátně citovány.
Práci lze považovat za původní/originální.

13. Disertační práci k obhajobě	doporučuji	<input checked="" type="checkbox"/>	nedoporučuji	<input type="checkbox"/>
---------------------------------	------------	-------------------------------------	--------------	--------------------------

14. Otázky k obhajobě
1) Jak si vysvětlujete rozdíl v morfologii CTC před a po léčbě: lze například potvrdit, zda jsou CTC po léčbě schopny další proliferace, a tedy způsobovat klinické recidivy?
2) Dalo by se z recidivujících CTC po léčbě stanovit spolehlivě prediktivní NGC vyšetření, případně exprese PD-L1?
3) Dá se spolehlivě říci, zda zachycené CTC pocházejí ze sledovaného primárního nádorového onemocnění, či zda se nejedná např. o dosud nepoznanou nádorovou duplicitu?

Datum: 29.7.2024

doc. MUDr. Igor Sirák, Ph.D.

Jméno a podpis oponenta:

.....
