

Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci

Autor: **MUDr. Petr Novák**

Název předložené práce: **Tumor infiltrující lymfocyty jako prognostický faktor kolorektálního karcinomu po radikální chirurgické léčbě.**

Předložená doktorská dizertační práce MUDr. Petra Nováka má celkem 103 stran, obsahuje 145 literárních odkazů, z nichž je 73 z posledních 5ti let, 17 obrázků, a 16 grafů. Práce je rozdělena na 38 stran úvodu do problematiky, 18 stran vlastní experimentální práce a plné texty tří publikací autora se vztahem k dané problematice. Autor uvádí seznam 18 publikovaných prací, z toho 3 související s tématem dizertační práce. V těchto publikacích je 6x uveden jako hlavní autor.

Dizertační práce byla vypracována na Chirurgické klinice Lékařské fakulty v Plzni.

Autor si zvolil aktuální téma imunitní reaktivity pacienta pro prognózu pacientů po radikálním chirurgickém výkonu pro kolorektální karcinom. Konkrétní cíle si autor zvolil následující: 1. „analýza vztahu současných klinických a histopatologických faktorů a tumor infiltrujících lymfocytů, dendritických a „natural killer“ buněk“, 2. detekce pacientů s vysokým rizikem zhoršeného celkového přežívání a tendencí k časně recidivě malignity a tím i zkrácení bezpříznakového intervalu po radikálních chirurgických výkonech pro kolorektální karcinom (KRK)“.

Aktuálnost i klinický význam zvolené problematiky autor v úvodu popsal jednoznačně a zcela správně, kdy uvedl, že prognóza KRK je závislé na jeho stádiu, biologické aktivitě, stavu imunitního systému a na možnosti radikálního chirurgického odstranění tumoru. Autor správně uvádí klinický význam a rozdíl mezi prediktivními a prognostickými faktory. V současné době užívané prognostické kritérium TNM je standardně užívané, ale stanovení predikce nenabízí. Nově zkoumané prognosticko-prediktivní faktory u solidních nádorů GIT, v tomto případě KRK by mohly lépe předpovědět účinek konkrétního léčebného postupu a přiblížit se tak individualizované onkologické léčbě. Autor si ve své vědecké práci vybral tyto faktory účinnosti antitumorózní imunologické odpovědi: tumor infiltrující lymfocyty (TIL), dendritické buňky (DC) a přirozeně zabíječské buňky (NK).

MUDr. Novák analyzoval soubor 150 pacientů, kteří byli léčeni na Chirurgické klinice FN Plzeň v období 2004-2007. Podmínkou zařazení do souboru byla chirurgem hodnocená radiální chirurgická operace. U souboru nemocných byly sledovány klinické parametry, předoperační leukocytóza, radikalita chirurgického výkonu, pooperační komplikace a onkologická léčba. Klinické parametry byly statisticky analyzovány ve vztahu k DFI a OS. Získané vzorky tkání byly krom jiného vyšetřeny na tumor infiltruující lymfocyty (TIL), dendritické buňky (DC) a přirozeně zabíječské buňky (NK).

Vlastní zhodnocení předložené práce

Kladně hodnotím zvolenou, aktuální tematiku vědecké práce, včetně výběru komplikovaného, mezioborového tématu vztahu imunitní reakce organismu a KRC. Problematika podaná v disertační práci tvoří jasný celek, kdy autor hlavní důraz klade na vlastní výzkumnou práci a neopakuje obecné a známé poznatky. Práce je psána přehledně, dobře strukturovaně. K vlastní metodice práce, prezentaci výsledků a diskuzi nemám žádné výhrady. U všech kapitol vlastní práce autor jednoznačně a přehledně dokumentoval metodiku práce včetně ilustrující obrazové dokumentace. Zpracování výsledků i jejich prezentace je přehledná a vědecky správné. Součástí práce jsou i vlastní 3 rukopisy vztahující se k tématu práce. Domnívám se, že práce jednoznačně splňuje požadavky na disertační práci.

Připomínky oponenta:

Nemám zásadní připomínky k předložené dizertační práci MUDr. Petra Nováka. Naopak považuji hodnocenou práci za příkladnou pro další zájemce o sepsání doktorské dizertační práce. Pro dokonalost a přehlednost mi snad schází pouze seznam použitých tabulek, obrázků a grafů.

Dotaz oponenta:

- 1 Jak konkrétně se promítly výsledky práce autora do klinické práce na chirurgické klinice?

Domnívám se, že předložená práce zpracovává aktuální téma, je podložena vlastní klinickou i výzkumnou prací. Autor prokázal, že zvládá metody vědecké práce.

V předložené dizertační práci autor splnil cíle dizertace ve všech stanovených bodech.

Výsledky vlastního zkoumání správně zhodnotil a výsledky shrnul v doporučení pro klinickou praxi.

Kandidátská dizertační práce MUDr. Petra Nováka „Tumor infiltruující lymfocyty jako prognostický faktor kolorektálního karcinomu po radikální chirurgické léčbě“ splňuje požadavky a podmínky stanovené zákonem.

Proto doporučuji Oborové radě Lékařské fakulty v Plzni podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. přijmout disertaci k obhajobě.

V Praze 20.12.2014

Prof.MUDr.Robert Gürlich, CSc.
Chirurgická klinika 3.LF UK a FNKV Praha

