OPONENTSKÝ POSUDEK NA DOKTORANDSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

MUDr. Alena Bartáková

Universita Karlova Praha, Lékařská fakulta v Plzni

BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI KARCINOMU VAJEČNÍKU A JEJICH VZTAH K TERAPII

Předložená disertační práce MUDr. Aleny Bartákové se zabývá biologickými vlastnostmi karcinomu vaječníku a jejich vztahem k léčbě. Vezmeme-li v úvahu, že pětileté přežití pacientek s tímto onemocněním se pohybuje okolo 40%, jedná se o velmi aktuální téma.

Disertační práce má 94 stran, po kterých následuje 16 příloh s publikačními výstupy doktorandky. Rozčlenění práce je logické a začíná obvyklou sumarizací aktuálních poznatků o zhoubných epitelových nádorech vaječníku. Ovariální karcinom je z hlediska závažnosti problematiky velkým problémem a proto je logické, že se neustále hledají nové možnosti, jak tuto problematiku lépe zvládnout. V současné době je věnovaná velká pozornost nádorovým kmenovým buňkám, které by se mohly podílet na růstu nádoru, metastazování a vzniku chemorezistence. Jejich identifikace není jednoduchá a v samotném nádoru se tyto buňky vyskytují obvykle jen ve velmi malém počtu. Mezi hlavní povrchové znaky nádorových kmenových buněk patří transmembránová adhezivní molekula (CD44). Bylo prokázáno, že CD44 a kyselina hyaluronová jsou v nádorové tkáni zvýšeně exprimovány, což může hrát úlohu ve vývoji onemocnění a progresi tumoru. Hlavním cílem studie bylo zjistit, zda by mohl sloužit CD44 jako prognostický faktor karcinomu vaječníku, tedy ověřit i hlavní hypotézu, že CD44 může být vhodný prognostický marker zejména v souvislosti se vznikem chemorezistence. Jedná se o retrospektivní studii zahrnující 87 pacientek s histologicky verifikovaným ovariálním karcinomem, u kterých byl testován vzorek primárního nádoru a u 48 z nich byl testován primární tumor a implantační metastázy. Exprese CD44 byla detekována pomocí imunohistochemie.

Práce obsahuje 118 literárních odkazů.

1. Aktuálnost zvoleného tématu

Jedná se o velmi aktuální téma, na které je zaměřena v současné době mimořádná pozornost.

2. Splnění stanovených cílů

Cíle práce, které si uchazečka stanovila, byly splněny.

3. Zvolené metody zpracování

Jedná se o retrospektivní studii a zvolené metody zpracování jsou adekvátní cílům disertace. Dosažené výsledky byly odpublikovány i v zahraničních časopisech s impakt faktorem.

4. Výsledky disertace, přínos nových poznatků

Nejvýznamnějším prognostickým faktorem pro celkové přežití a pro interval bez nemoci zůstává stádium onemocnění, pooperační nádorové residuum a histologický typ nádoru. Exprese CD44 v primárním tumoru a v metastázách spolu vzájemně statisticky pozitivně korelovala. Práce dále prokázala statisticky významnou korelaci exprese CD44 v primárním tumoru a v metastatické tkáni s histologickým typem nádoru. S ostatními prognostickými faktory nebyla závislost prokázána. Dále nebyla prokázaná statisticky významná závislost exprese CD44 (v primárním tumoru a v metastatické tkáni) na celkovém přežití. Podle výsledků této práce není tedy stanovení exprese CD44 u karcinomu vaječníku přínosem ke klinické praxi.

5. Význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

Vzhledem k aktuálnosti a závažnosti daného tématu považuji význam této práce za přínosný. Hledání a prověřování nových potenciálních prognostických faktorů je logické. Zvolený směr je správný a dosažené výsledky lze považovat za přínos v oboru gynekologie a porodnictví.

6. **Připomínky a otázky**

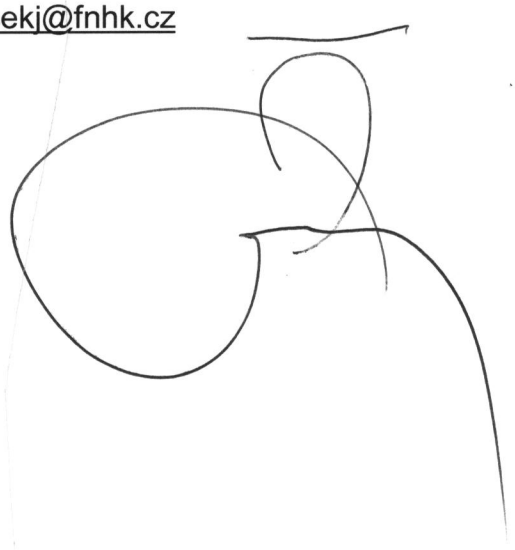
K uchazečce mám tyto otázky:

a. Jak se doktorandka staví k hodnocení velikosti pooperačního residua u ovariálního karcinomu ve smyslu jeho objektivizace?

b. Co si myslí o současném postavení neadjuvantní chemoterapie v managementu ovariálního karcinomu?

7. **Doktorandka prokázala znalost vědeckých metod i praktické zkušenosti s jejich prováděním. Disertační práce splňuje podmínky podle § 47 zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.**

Doporučuji, aby byl po úspěšné obhajobě MUDr. Aleně Bartákové udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D.

V Hradci Králové dne 20.5. 2017

Doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG
Přednosta
Porodnická a gynekologická klinika LFUK
500 05 HRADEC KRÁLOVÉ
telefon: 0495833381; fax: 0495832032
e-mail: spacekj@fnhk.cz