

Oponentský posudek na dizertační práci MUDr. Martina Šafandy

Téma: Využití nových biomarkerů pro zefektivnění diagnostiky a optimalizaci léčby nádorů trávicího traktu

Klasické nádorové markery slouží již rutinně v naší klinické praxi jako neinvazivní pomocné nástroje především v procesu monitorování efektu léčby a k časné diagnostice recidiv při dlouhodobém follow-up u onkologických pacientů. Dlouhodobým výzkumným cílem je najít optimální kombinaci jak stávajících, tak především zcela nových biomarkerů, jejichž senzitivita by mohla významně zlepšit především proces primární diagnostiky a usnadnit rozhodování o vhodné léčbě na podkladě výsledků těchto markerů. Vybrané téma je stále velmi aktuální a skýtá mnoho dalších možností pro další navazující výzkum.

Teoretická část zaměřená na problematiku nádorů žaludku, kolorekta a jaterních metastáz je vypracovaná velmi pečlivě a přehledně na podkladě rešerší rozsáhlého souboru odborných publikací, který je demonstrován dostatečným počtem aktuálních literárních citací. Velmi detailně je navíc zpracováno i metodické stanovování jednotlivých biomarkerů, což je jistě nad rámec znalostí rutinního klinického pracovníka.

Vlastní výsledky jsou přehledně uvedeny v tabulkách i grafech, následná diskuze je velmi obsáhlá. Závěry jsou definovány srozumitelně a skýtají spoustu možností pro navazující další pilotní studie

V dizertační práci byly vytyčeny tři základní cíle:

1. Ověření významu nových biomarkerů pro použití pro diagnostiku karcinomu žaludku a s pomocí matematického modelu vypracovat optimální algoritmus jejich použití. Podařilo se identifikovat poměrně velkou skupinu nemocných s ohledem na relativně nízkou incidenci těchto nádorů. Správně je vybrána i kontrolní skupina nemocných, která věkově koreluje se skupinou nemocných. Vyšší procento pacientů zařazených v pozdějších fázích onemocnění odpovídá současné situaci při zachytu těchto nádorových onemocnění. Spektrum sledovaných parametrů je velmi rozsáhlé a zahrnuje i nové parametry kostního metabolismu, jejichž význam je v současné literatuře již též diskutován.
2. Druhým úkolem bylo posoudit význam stanovení cytokeratinových markerů: tkáňový polypeptidický antigen (TPA) a tkáňový polypeptidický specifický antigen (TPS) pro diagnostiku metastatického procesu v játrech při metastazování primárního kolorektálního nádoru. Tam byl prokázán přínos

použití TPS k standardně užívanému stanovení CEA, což koresponduje se známými daty z dostupných publikací.

3. Třetím úkolem bylo provedení pilotní studie s růstovým faktorem Fibroblast growth factor 23 (FGF23) u osob s kolorektálním karcinomem a dalšími nádory trávicího traktu a korelovat hladiny tohoto markeru s agresivitou onemocnění. Toto je unikátní pilotní studie, která naznačuje další možnosti navazujícího výzkumu, kdy by bylo hypoteticky možné včas diagnostikovat metastatický proces především pomocí sérové hladiny určitého biomarkeru. To by mohlo významně zefektivnit potřebu využití dalších finančně i časově náročných zobrazovacích technik. Autor zde navíc i správně podchytil možnosti ovlivnění parametru dalšími faktory, jako např. renální insuficience.

Celkově je práce zpracována velmi pečlivě, pouze drobné překlepy či nejednotná grafika odsazování odstavců jistě nijak nesnižuje její odbornou kvalitu. V tabulkách výsledků použita tečka místo desetinné čárky je spíše dokladem, že se autor zabývá více zahraniční literaturou, pro kterou je tento formát výsledků správný.

Výsledky práce, které budou jistě podkladem dalších publikací, se jeví jako přínosné i pro rutinní klinickou praxi, kdy použité nové biomarkery či optimalizované kombinace umožní optimalizaci diagnostiky a následné zefektivnění celého procesu follow-up onkologických pacientů.

Na autora mám následující dotazy:

- 1) Byla platnost vzorce pro karcinom žaludku ověřena v rutinní praxi?
- 2) Jaká je zkušenost autora s jinými biomarkery (např. AFP) u metastatického postižení jater?

Závěr:

MUDr. Martin Šafanda splnil ve své disertační práci všechny vytýčené cíle a prokázal, že je schopen samostatné vědecké práce. Disertační práce je kvalitní odbornou studií, která přináší nové poznatky pro rutinní praxi a nabízí spoustu prostoru pro navazující výzkumné projekty

Doporučuji udělení vědecké hodnosti Ph.D.

V Praze dne 11.8. 2017

MUDr. Šárka Svobodová, Ph.D.