

OPONENTSKÝ POSUDOK DIZERTAČNEJ PRÁCE

Autor: MUDr. Michael Michal

Pracovisko: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni, Šiklův ústav patologie

Študijný odbor: Patologie

Názov práce: Correlation of immunohistochemistry and molecular biologic methods in the diagnosis of tumors.

Školiteľka: Prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

Predložená dizertačná práca bola vypracovaná na Šiklovom ústave patológie pod vedením školiteľky prof. MUDr. Aleny Skálovej, CSc. Práca je obsahovo bohatá, s unikátnou štruktúrou, odlišnou od „bežných priemerných“ dizertačných prác. Napísaná je formou komentárov k publikovaným autorovým článkom, ktoré sú v plnom znení súčasťou dizertačnej práce. Nosnou témou práce sú nádory mäkkých tkanív. Charakter pracoviska umožnil zozbierať pre prácu relatívne veľký súbor pomerne vzácnych lézií.

Voľba a aktuálnosť témy, ciele

Práca má štyri nosné témy: zriedkavé nádory mäkkých tkanív (mixoinflamatórny fibroblastický sarkóm, pleomorfný hyalinizujúci angiektatický tumor), nádory obalov periférnych nervov, histiocytárne lézie a nádory tukového tkaniva. Všetky články majú zreteľný a praktický dopad na diagnostiku popisovaných tumorov (nové jednotky, reklasifikácia existujúcich diagnostických kategórií, nové diagnostické koncepty).

Posledné roky došlo k významnému posunu v patológii inkorporáciou molekulárnych a genetických metód. Práca vyzdvihuje prínos genetiky v patologickej diagnostike a zaoberá sa predovšetkým nádormi mäkkých tkanív, ktoré sú zriedkavé. V našich podmienkach je nedostatok „expertných“ mäkkotkanivových patológov, preto pokladáme zvolenú tému za aktuálnu a prínosnú pre diagnostickú prax.

Práca predkladá štúdium a hľadanie nových prístupov nápomocných pre patológov pri diagnostike, upresňuje a rozvíja koncepty klasifikácie vybraných diagnostických jednotiek v patológii.

Formálna úprava, metódy

Dizertačná práca má celkom 311 strán textu vrátane plného znenia publikovaných prác autora. Uvedených je spolu 23 prác, z toho v 13 prácach je doktorand prvým autorom. Ku všetkým je uvedený samostatný komentár autora. Komentáre sú písané bez zreteľných štylistických či formálnych chýb.

Výsledky, záver

Práca, ktorá je sumárom publikačnej činnosti autora, poskytla nové pohľady na histopatologickú diagnostiku vybraných nádorov, definovala viaceré histomorfologické, imunohistochemické a genetické znaky, ktoré sú nápomocné pre patológa v diagnostike viacerých jednotiek vrátane zriedkavých nádorov mäkkých tkanív. Prínos práce tiež zvyšuje fakt, že v našich podmienkach je nedostatok v odbore atestovaných patológov, čo bežne neumožňuje „superšpecializáciu“. Priložené články redefinujú viaceré diagnostické jednotky a prinášajú nové pohľady a koncepty v diagnostickej chirurgickej patológii. Ciele práce, tak ako boli definované autorom, boli splnené.

Otázky pre uchádzača

1. Považuje autor sám seba pri vytváraní nových a pri reklasifikácii existujúcich jednotiek za „splittera“ alebo „lumpera“ a prečo?
2. Ako by sa malo postupovať, ak pri patologickej diagnostike nádoru vznikne zásadná nezhoda medzi morfológiou a výsledkami genetických vyšetrení?
3. Bežnou praxou pri akceptácii dizertačných prác lekárskymi fakultami je aplikácia antiplagiátorských softvérov na predložené práce. Väčšia časť textu predloženej práce tvoria články autorom už publikované vo významných časopisoch, čo by s takýmto softvérom mohlo interferovať. Ako sa autor vysporiadal s týmto potenciálnym problémom?

Celkové zhodnotenie, význam práce

MUDr. Michael Michal predložil precízne vypracovanú prácu bez formálnych či obsahových chýb, ktorá nadväzuje na významný posun v histopatologickej diagnostike z posledných rokov, s dôrazom na inkorporáciu genetických metód v diagnostike nádorov mäkkých tkanív.

Genetika v posledných rokoch zásadným spôsobom redefinovala patológiu ako diagnostický odbor. Je preto prirodzené, že v odbornej verejnosti vo vzťahu ku genetike a molekulárnym metódam prevláda „nadšenie“. V práci by som ocenil aj všeobecné pojedanie o limitoch genetických metód pri diagnostike, ich senzitivite, špecificite, prípadne o možných príčinách falošnej negativity a falošnej positivity molekulárných metód, s ktorou sme sa v našej diagnostickej praxi už stretli. Je to téma, ktorá je zatiaľ v odbornej literatúre prakticky ignorovaná, a pritom môže mať zásadný dopad na diagnózu a následný manažment liečby konkrétneho pacienta.

Autor preukázal hlbokú znalosť študovanej problematiky a vytýčené ciele práce jednoznačne splnil. Autor preukázal svoje schopnosti samostatne vedecky pracovať a kriticky hodnotiť dosiahnuté výsledky. Doložená nadštandardne bohatá publikačnú činnosť by bola dostatočná aj pre vyšší stupeň titulu akademického postgraduálneho vzdelávania.

Predložená dizertačná práca „Correlation of immunohistochemistry and molecular biologic methods in the diagnosis of tumors“ MUDr. Michaela Michala spĺňa legislatívne podmienky pre udeľovanie vedeckých hodností, a preto ju odporúčam k obhajobe.

V Bratislave, 3.6.2018

MUDr. Boris Rychlý, Ph.D.