

Oponentský posudek dizertační práce

Název práce: Molekulárně biologická detekce virových a bakteriálních patogenů a jejich vztah k nádorovým a pseudonádorovým jednotkám.

Autor: RNDr. Jana Kašpírková

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

Předmět dizertace

Dizertační práce se zabývá problematikou mikrobiální, zejména virové kancerogeneze, a to jednak s důrazem na úskalí průkazu kauzální asociace infekce a onkogeneze, jednak se zaměřením na technické aspekty detekce infekčních agens ve tkáni. Součástí práce je komentář k 5 odborným článkům (všechny s impact faktorem) zabývajícím se detekcí lidských papilomavirů (HPV) v relativně vzácných lézích (*ekrinní syringofibroadenom, spiradenocylindromu podobný bazaloidní karcinom anorekta, hidradenoma papilliferum, léze anogenitální žlázek napodobujících mléčnou žlázu, a kribriformní adenokarcinom drobných slinných žláz postihující zejména jazyk*). Práce se také dotýká zavádění nových metodických principů do molekulárně genetické detekce infekčních agens, zejména HPV.

Formální úprava a členění

Dizertační práce sestává ze 34 stran vlastního textu a barevné přílohy tvořené reprinty komentovaných 5 odborných článků. Vlastní text je členěn do 6 oddílů. Po úvodu do problematiky infekční kancerogeneze a stanovení cílů práce následují komentáře k jednotlivým příloženým publikacím. Shrnutím poznatků o úloze HPV v onkogenezi a nastíněním nových cílů v oblasti detekce infekčních agens asociovaných se vznikem maligních nádorů se zabývá diskuse. Svá tvrzení (kromě vlastních zkušeností a vlastního pozorování) autorka opírá o přehled literatury sestávající ze 121 převážně recentních odkazů. Vlastní text uzavírá seznam dalších 16 publikací autorky.

Aktuálnost

Práce řeší velmi složitou problematiku integrace technologicky náročných vyšetřovacích metod do diagnostického procesu, který by měl vést ke stanovení nejen nosologické, ale i etiologické diagnózy.

Autorka prokazuje výbornou orientaci v dané problematice, zvláště dobře je zpracovaná část podávající přehled o technických aspektech reproducibilní detekce HPV

v nádorových lézích. V Diskuzi také oceňuji detailní kritický rozbor významu exprese antigenu p16 v nádorech různých lokalizací.

Zvlášť pozitivní prvky práce

- publikované výsledky a závěry přinášejí zlepšení diagnostického postupu
- metodické poznámky týkající se hodnocení významu průkazu viru v nádoru
- úzká spolupráce s klasickými morfologickými metodami

Kritické poznámky

Jde pouze o marginální poznámky, jež v žádném případě nesnižují vědeckou úroveň habilitačního spisu.

- dizertační práce obsahuje několik stylistických nedostatků, překlepů a ortografických prohřešků
- bylo by vhodné sjednotit způsob zápisu genů

Celková koncepce

Autorka prokazuje schopnost nejen kvalitní diagnostiky metodami molekulární biologie, ale i schopnost interpretace těchto nálezů ve světle nejnovějších poznatků z oblasti experimentální onkologie a epidemiologie – stává se tedy interdisciplinárním specialistou s perspektivou aktivně rozvíjet příslušnou oblast.

Otázky pro autorku dizertační práce

1. Jsou již v současné době k dispozici experimentální či epidemiologická data, která by objasnila možný vztah tzv. „sexual habits“ (nejspíše orálního sexu) s HPV-indukovanými nádory hlavy a krku, jako je tomu v anogenitální oblasti?
2. Vedlo zavedení očkování proti HPV k typologickému shiftu v genitální lokalizaci?

Závěr

Posuzovaná dizertační práce splňuje všechny standardy kladené na dizertační práci v oboru. Na základě výše uvedeného jednoznačně doporučuji k úspěšnému obhájení a získání titulu Ph.D.

V Plzni 24. 4. 2012

MUDr. Ondřej Daum, Ph.D.