

**Posudek školitelky a vedoucí školícího pracoviště
na disertační práci Mgr. Pavla Pituleho
„VZTAH NÁDOROVÉHO GENOTYPU A FENOTYPU K DIAGNOSTICE,
PROGNÓZE A PREDIKCI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU“.**

Předkládaná práce je věnována studiu kolorektálního karcinomu (KRK) a především vztahu nádorového genotypu a fenotypu k diagnostice, prognóze a predikci KRKu. Práce je členěna na úvod shrnující dosavadní poznatky publikované v literatuře o epidemiologii, vývoji a dělení KRK, známých a užívaných diagnostických postupech, molekulárních podtypech, metodách léčby a známých prognostických a prediktivních znacích

Cíle práce a vlastní výsledky jsou pak následně členěny ve vztahu ke 4 hypotézám, přičemž první dvě se věnují imunohistochemickému stanovení přítomnosti CD44 a CD133 proteinu v nádorové tkáni (vztahům mezi expresní hladinou v primárním a sekundárním nádoru z téhož pacienta a souvislostem s celkovým a bezpříznakovým přežitím pacienta). Další dvě hypotézy se vztahují k měření relativní expresní hladiny u vybraných genů (*VSNL1*, *DSTN*, *SAMD3*, *LGR5*, *VCAN*, *MAPK1*, *SLC26A2*, *CLDN23*, *MIER3*, *CAPN10*, *ACSL5* a *CTHRC1*), rozdílům mezi zdravou a nádorovou tkání a korelacím se sledovanými klinickými parametry u pacientů s KRCa.

Výsledky práce byly publikovány v časopisech s impact faktorem i bohatě prezentovány formou přednášek i posterů na mnoha tuzemských i zahraničních kongresech. Diskuze je částečně součástí výsledkové části, stručně a výstižně pak začleněna i za ně ve formě závěrů práce.

Přínos práce tkví v jejích konkrétních výstupech pro praxi a v potenciálu přispět k poznání, jež posune vpřed individualizaci péče o pacienty trpící KRK.

Jakožto vedoucí školícího pracoviště bych ráda vyzdvihla skutečnost, že doktorand Mgr. Pavel Pitule byl za uplynulé 4 roky účasten aktivní pomocí práce mnohých kolegů na našem ústavu. Jeho přístup k řešení problémů je vždy příkladný, precizní a profesionální a přispěl tak významnou měrou i k budování Biomedicínského centra naší LF. Kolega Pitule je oblíbený u kolegů i pregraduálních studentů, jež v mnohých případech inspiroval a vedl ve výzkumné práci. Těším se na

další spolupráci jak na našem Ústavu histologie a embryologie, tak v Biomedicinském centru.

Závěr:

Předložená disertační práce "**VZTAH NÁDOROVÉHO GENOTYPU A FENOTYPU K DIAGNOSTICE, PROGNÓZE A PREDIKCI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU**" je kvalitní vědecká studie, která dostatečně vyhovuje požadovaným podmínkám. Mgr. Pavel Pitule splnil vytčené úkoly a prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Jeho dílo přináší nové poznatky, které logicky skloubil s dosavadním stupněm poznání v dané vědní oblasti. Doporučuji tedy, aby po úspěšné obhajobě byla na jejím základě udělena Mgr. Pitulemu vědecká hodnost Ph.D.

V Plzni dne 29. 7. 2014

Doc. MUDr. Milena Králíčková, Ph.D.

Školitelka a vedoucí Ústavu histologie a embryologie