

# OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Autor: **MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer**

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni, Stomatologická klinika

Studijní obor: Patologie

Název práce: **Molekulárně genetické znaky nádorů slinných žláz v diferenciální diagnostice a predikci prognózy**

Školitel: Prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

Předkládaná dizertační práce byla vypracována na Stomatologické klinice, LF UK v Plzni pod vedením školitele Prof. MUDr. Aleny Skálové, CSc., vedoucí výuky LF na Šiklově ústavu patologie. Práce tedy byla pojata jako mezioborová, což lze jen ocenit. Mnohaleté zaměření obou pracovišť na problematiku nádorů slinných žláz bylo dostatečnou zárukou všestranné připravenosti zvolené téma úspěšně řešit.

## **Volba a aktuálnost tématu**

Dizertační práce zahrnuje tři hlavní tematické okruhy: 1) využití molekulárně genetických znaků zhoubných nádorů slinných žláz, 2) detailní charakteristika adenoidně cystického karcinomu slinných žláz a 3) klinicko-patologická analýza vlastního souboru nemocných s adenoidně cystickým karcinomem slinných žláz, včetně molekulárně genetického vyšetření.

Zaměření výzkumu na klinicko-patologické a molekulárně genetické charakteristiky vzácně se vyskytujícího adenoidně cystického karcinomu slinných žláz, terapeuticky obtížně ovlivnitelného zhoubného onemocnění, je mimořádně vhodné a velmi aktuální. Z tohoto hlediska je volbu tématu dizertační práce nutné jednoznačně ocenit.

## **Formální úprava disertační práce**

Dizertační práce má celkem 89 stran textu, včetně obsáhlého výčtu použité literatury zahrnujícího celkem 129 recentních citací, což ukazuje na výbornou orientaci uchazeče v dané problematice. Na konec spisu je zařazena příloha obsahující 1 tabulku a 4 nomogramy. Součástí práce je rovněž 11 přehledných tabulek a 43 obrázků umístěných přímo do vlastního textu.

Práce je členěna standardním způsobem do šesti, resp. sedmi logicky navazujících kapitol a je velmi čtivě napsána jazykem vysoké úrovně s nečetnými překlepy, kterých bylo lze se v době možnosti automatických oprav v textových editorech snadno vyvarovat. Jako samostatnou kapitolu bylo možné zařadit seznam tabulek a obrázků, spolu s odkazem na příslušnou stránku. Celkové grafické uspořádání práce je zdařilé.

## **Úvod**

V úvodní kapitole autor seznamuje čtenáře s dosud známými poznatky o studované problematice. Celkové zpracování této kapitoly je koncisé a uvádí čtenáře srozumitelným způsobem do řešeného tématu.

## **Cíle studie**

Tři cíle dizertační práce, tedy 1) využití molekulárně genetických znaků zhoubných nádorů slinných žláz, 2) detailní charakteristika adenoidně cystického karcinomu slinných žláz a 3) klinicko-patologická analýza vlastního souboru nemocných s adenoidně cystickým karcinomem slinných žláz, jsou jasně formulovány a výsledky dokazují, že stanovené cíle byly splněny a že celá dizertace splnila svůj účel.

## **Materiál a metodika**

V rámci řešení prvních dvou cílů dizertační práce, tedy přehledové zpracování klinicko-patologických a molekulárně genetických charakteristik karcinomů slinných žláz, resp. adenoidně cystického karcinomu, chybí popis vyhledávání literárních zdrojů. Např. ze kterých databází byly publikace čerpány nebo zda byla nějaká omezení pro zařazení publikace jako citačního zdroje (design studie, počet vyšetřovaných případů/nemocných, rok zveřejnění publikace apod.).

Metodika klinicko-patologické analýzy vlastního souboru nemocných s adenoidně cystickým karcinomem slinných žláz je adekvátní. Do sledovaných patologických parametrů bylo možné zařadit „perineurální šíření“ a „intraneurální šíření“. Chybí popis detekce delece 1p36.

## **Výsledky, diskuze a závěr**

V této části dizertační práce jsou koncisé uvedeny klinicko-patologické a molekulárně-genetické charakteristiky vlastního souboru nemocných s adenoidně cystickým karcinomem. Vzhledem ke vzácnosti výskytu tohoto onemocnění soubor zahrnuje 27

pacientů. Přesto jsou získané výsledky velmi cenné, a to zejména s ohledem na délku doby sledování nemocných (průměr 76 měsíců; rozmezí 7 – 287 měsíců).

Z klinického hlediska lze vyzvednout především nález vyššího výskytu lymfogenních metastáz, než se běžně uvádí v literatuře, z patologického hlediska je pak nutné ocenit analýzu výskytu fúze genů *MYB-NFIB*, která byla prokázána u 79 % nádorů a kterou tak lze využít v biotické praxi u diagnosticky obtížných případů.

### **Otázky pro uchazeče**

1. Jaká byla kritéria zařazení publikace jako informačního zdroje pro přehledovou část práce?
2. Jaký byl výskyt perineurálního a intraneurálního šíření u studovaných nádorů? Korelovaly tyto parametry s dalšími klinickými charakteristikami, např. četností lokální recidivy apod.?
3. Jak byla zjišťována delece 1p36?
4. Bude na Vašem pracovišti – na základě výsledků dizertační práce – prováděna elektivní krční disekce u nemocných s adenoidně cystickým karcinomem?

### **Celkové zhodnocení**

MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer předložil pečlivě vypracovanou dizertační práci, která navazuje na recentní výzkum v oblasti karcinomů slinných žláz, resp. adenoidně cystického karcinomu a která přispívá k hlubšímu pochopení biologických vlastností tohoto vzácného a prognosticky nepříznivého typu zhoubného nádoru. Z klinického hlediska je třeba zvláště ocenit průkaz vyššího výskytu metastáz do krčních lymfatických uzlin, což je nález, který lze uplatnit v terapeutické praxi.

Autor prokázal hluboké znalosti studované problematiky a jím vytčené cíle dizertační práce byly beze zbytku splněny.

Autor osvědčil své schopnosti samostatně vědecky pracovat a kriticky hodnotit dosažené výsledky. Lze předpokládat, že uchazeč bude v započaté vědecko-výzkumné práci nadále úspěšně pokračovat.

**MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer jednoznačně splnil všechny požadavky kladené na dizertační práci stanovené podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. a doporučuji ji k obhajobě.**

Doc. MUDr. Jan Laco, Ph.D.

V Hradci Králové, 18. dubna 2016

