

OPONENTSKY POSUDEK

disertační práce *"Molekulární genetika nádorů urogenitálního traktu a její vztah k biologickému chování"*

Autor: MUDr. Kristýna Pivovarčíková

Předložená disertační práce je uspořádána podle přijatých pravidel. Ve stručném devítistránkovém úvodu jsou uvedeny základní údaje o incidenci nádorů ledvin, historie klasifikace renálních neoplazií a jejich klasifikace současná. Podrobněji jsou popsány renální karcinomy asociované s papilární morfologií a vzácnější karcinom ledviny asociovaný se syndromem familiální leiomyomatózy a Xp11.2 translokační renální karcinom. Dále jsou uvedeny cíle práce, k nimž patří zejména specifikace neobvyklých, raritních nebo dosud nepopsaných variant papilárního renálního karcinomu, určení prognostického významu přítomnosti nekrózy a cystických změn u PRCC typu 1 a molekulárně genetického vyšetření u lézí suspektních z Xp11.2 translokačního renálního karcinomu a vyhodnocení a rozšíření morfologického spektra tohoto karcinomu s fúzním partnerem NONO-TFE3.

Následující nejrozsáhlejší část práce uvádí výsledky ve formě kopií celkem šesti původních článků a jednoho dopisu editorovi vesměs publikovaných v recenzovaných mezinárodních odborných časopisech s faktorem impactu. V jednom původním článku a v dopisu editorovi je autorka disertační práce uvedena jako první autor, ve zbývajících jako jeden ze členů širšího autorského kolektivu. Jednotlivé publikace jsou uvedeny stručným přehledem nálezů a komentářem k těmto nálezům. K nejdůležitějším výsledkům patří detailnější charakterizace papilárního renálního karcinomu produkujícího hlen, Warthin-like papilárního renálního karcinomu, bifázického skvamoidního a alveolárního renálního karcinomu a solidního papilárního renálního karcinomu. Pozoruhodné jsou výsledky hodnocení prognostického významu výskytu nekrózy a cystických změn v papilárním renálním karcinomu a významu molekulárně genetické analýzy pro přesnou diagnózu renálního karcinomu připomínajícího Xp11.2 translokační renální karcinom.

V závěru disertační práce jsou shrnuty získané výsledky a je potvrzen význam detailního histomorfologického hodnocení nádorů a jejich molekulárně genetické analýzy pro přesný diagnostický závěr. V následujícím seznamu použité literatury je citováno 67 převážně recentních článků týkajících se tématu práce. Dále je uveden i seznam všech publikací autorky.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Téma práce je bezesporu aktuální a získané výsledky významně rozšiřují poznatky o renálních karcinomech asociovaných s papilární morfologií, a to hlediska jak diagnostiky těchto nádorů, tak jejich biologického chování. Odborná úroveň práce je nesporně velmi dobrá, výsledky byly publikovány v renomovaných mezinárodních odborných časopisech s faktorem impactu.

Otázka:

Warthin-like papilární renální karcinom je mimo jiné definován přítomností densních stromálních lymfocytárních infiltrátů. V současné době je diskutována role adhezivních molekul v akumulaci lymfocytů v nádorovém stromatu. Je tento fenomén studován i v karcinomu uvedeného typu?

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria. Autorka prokázala, že je schopna vědecké problémy formulovat a samostatně řešit a že má všechny předpoklady k další samostatné tvořivé vědecké práci. Disertační práci hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň doporučuji, aby byl autorce předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul „Ph.D.“ za jménem.

Praha, 6. 1. 2018

Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

Ústav patologie 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50
100 34 Praha 10