

Oponentský posudek doktorské disertační práce: Patofyziologie chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu

Autor: MUDr. Peter Mačina

Univerzita Karlova v Praze

1. Lékařská fakulta

Doktorský studijní program Fyziologie a patofyziologie člověka

Hodnocená kandidátská disertační práce se zabývala vztahem chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu z pohledu mechanismu vzniku maligního onemocnění v terénu chronických zánětlivých změn. Byla analyzována možnost společné genetické predispozice obou onemocnění. Dále byl studován vztah autoimunního onemocnění pankreatu a rozvoje karcinomu pankreatu.

Zvolené téma je v současné době velmi aktuální. Skutečnost, že chronická pankreatitida je rizikovým faktorem karcinomu pankreatu, je již jednoznačně prokázána. Přesný mechanismus vzniku karcinomu pankreatu v terénu chronické pankreatitidy nebyl však dosud jasně definován. Vztah autoimunní pankreatitidy a karcinomu pankreatu je rovněž velmi zajímavý, již z toho pohledu, že toto zánětlivé onemocnění svou klinickou manifestací velmi často karcinom pankreatu napodobuje a diagnostika může být provázena řadou obtíží.

Předložená disertační práce má celkem 87 stran textu, včetně seznamu použité literatury, zahrnuje také 11 tabulek, 5 obrázků, 2 schémata a 2 grafy. Zahrnuje souhrn (1 strana), literární přehled (26 stran), cíle práce (1 strana), metody (6 stran), výsledky (16 stran), diskuzi (7 stran), závěry (1 strana) a seznam literatury (15 stran).

Literární přehled podává základní informace o hlavních mechanismech v patofyziologii chronické pankreatitidy, možnostech genetické predispozice a různých faktorech kancerogeneze. Dále jsou komplexně popsány klinické, laboratorní, radiologické a histologické charakteristiky autoimunní pankreatitidy a proveden popis charakteristik obou základních podtypů tohoto onemocnění.

Cíle práce jsou zaměřeny na několik okruhů:

1. Objasnění vztahu autoimunní pankreatitidy a karcinomu pankreatu z retrospektivního zhodnocení koincidence autoimunní pankreatitidy a karcinomu pankreatu u pacientů s autoimunní pankreatitidou, kteří podstoupili resekci pankreatu. Dále byla prospektivně sledována kohorta pacientů s autoimunní pankreatitidou.
2. Posouzení možná společné genetické susceptibility chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu.

Metodické postupy, použité k řešení studovaných otázek, jsou založeny na bohatých zkušenostech špičkového pracoviště, které se problematikou onemocnění pankreatu dlouhodobě a systematicky zabývá.

Analytické a statistické metody, které byly aplikovány, odpovídají zvoleným cílům. Rovněž počet probandů, zařazených do jednotlivých studií, je dostačující.

Výsledky jsou zpracovány podrobně, přehledně, a vedle textové části jsou prezentovány i v názorných tabulkách a obrázcích.

Význam dosažených výsledků: předložená disertační práce vedla k získání prioritních informací o výskytu karcinomu pankreatu u pacientů s autoimunní pankreatitidou a jejich charakteristice.

Pomocí „case-control“ analýzy 5 vybraných (známých) rizikových lokusů bylo provedeno vyhodnocení možné společné susceptibilitě chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu.

Výsledky, získané při řešení práce, dokumentují splnění cílů disertační práce a to, že autor práce získal při řešení studovaných problémů nové poznatky.

Diskuze získaných výsledků je obsáhlá a autor práce v ní prokázal hlubokou znalost studovaných problémů.

K práci mám několik otázek:

- 1) Jaký by mohl být patofyziologický mechanismus vzniku karcinomu pankreatu v terénu autoimunní pankreatitidy?
- 2) Čím si vysvětlujete významně vyšší výskyt DM u pacientů s autoimunní pankreatitidou a současným karcinomem?
- 3) Jaký je Váš názor na využití Vámi analyzovaných genetických abnormalit v klinické praxi?

Závěr:

Témata, která byla zpracována v předložené disertační práci, jsou velmi aktuální a významná. Získaných výsledků bylo dosaženo na pracovišti, kde je problematika pankreatologie rozvíjena na velmi vysoké úrovni. Tomu odpovídá i kvalita použitých metod, které sledují současné trendy v této výzkumné oblasti. Autor pečlivě shrnul současné znalosti předmětu svého výzkumu, v disertační práci podrobně popsal použité metody a dobře interpretoval získané výsledky. Dokázal tak, že je výborně seznámen s danou problematikou, a že je schopen dále rozvíjet vědecké přístupy v dané oblasti. Disertační práce je kvalitní i po formální stránce.

Posuzovaná dizertační práce splňuje požadavky kladené na disertační práci, a proto doporučuji přijetí práce k obhajobě a kladné vyřízení žádosti o přiznání akademického titulu „philosophiae doctor“ (“Ph.D.”)

V Praze dne 23.7.2019

Doc. MUDr. Tomáš Krechler, CSc.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN,

Univerzita Karlova, Praha

