

POSUDEK

Habilitační práce *"Vzácné léze urogenitálního traktu, měkkých tkání a vybraných oblastí"*

Autor: MUDr. Květoslava Michalová, Ph.D.

Předložená habilitační práce je sepsána ve formě komentovaného souboru celkem 44 publikací, uveřejněných v letech 2014 - 2019 v mezinárodních odborných časopisech s faktorem impactu. Na 13 publikacích je předkladatelka habilitační práce uvedena jako první autor, ve zbývajících jako jeden ze členů autorského kolektivu. Jednotčím prvkem všech předložených publikací je problematika nádorových onemocnění, tedy téma v současné medicíně nesporně velmi aktuální. Jedná se zejména o upřesnění vlastností nádorů urogenitálního traktu, především ledvin, vybraných nádorů měkkých tkání a vzácnějších nádorů v dalších lokalizacích. Spektrum metod používaných pro hodnocení nádorů a charakteristiku nádorového procesu je široké a odpovídá současným požadavkům pro kvalitní vědeckou práci. Tyto metody zahrnují základní přístupy histomorfologické, imunohistologii a analýzy genových alterací pomocí metod molekulárně biologických.

Publikace, které jsou uvedeny v habilitační práci, přinášejí řadu pozoruhodných výsledků i originálních pozorování získaných při řešení oponovaných grantových projektů MŠMT, MZD, a FN Plzeň.

Z publikovaných výsledků je možné vyzvednout zejména:

Studium původu a role leiomyomatózního stromatu v karcinomech ledvin, které přispívá k současné diskusi zaměřené na interakci nenádorových stromálních a nádorových buněk.

Genové analýzy renálních karcinomů sloužící k přesnější klasifikaci a určení vztahu genových alterací k agresivnímu chování těchto nádorů.

Detailní imunohistologické a molekulárně genetické charakteristiky papilárního renálního karcinomu a jeho variant s určením klinickopatologických vztahů a prognostického významu.

Popis vzácnějších variant chromofobního renálního karcinomu s hodnocením významu znaků neuroendokrinní diferenciaci pro prognózu onemocnění a s charakteristikou jeho multicystické varianty.

Originální popis "high-grade" onkocytických renálních tumorů a určení jejich biologického chování.

Analýzu morfologické, architektonické a imunohistochemické heterogenity světlobuněčných renálních karcinomů s hodnocením prognostického významu popsanych abnormalit.

Originální hodnocení přítomnosti PD-1 a PD-L1 ve fumarát hydratáza deficientních renálních karcinomech, jehož výsledky přispívají k určení strategie cílené imunoterapie tohoto agresivního RK.

Popis vzácných variant testikulárních nádorů fenotypicky a genotypicky analogických se solidním pseudopapilárním tumorem pankreatu s upřesněním histogenetických vztahů těchto nádorů.

Srovnání analýzy mutace genu TERT v uroteliálním karcinomu močového měchýře v liquid-based cytologii (LBC) a ve vzorcích zpracovaných parafínovou technikou prokázalo, že LBC je možné použít jako neinvazivní metodu k dispenzarizaci pacientů s recidivujícím uroteliálním karcinomech.

Originální popis dysplastického lipomu jako svérázné jednotky odpovídající atypické lipomatózní neoplazii s overexpresí p53 a abnormalitami *RBI* genu. Upřesněno je biologické chování tohoto nádoru.

Zpracování největší sestavy littorálních angiomů (LCA) sleziny s detailní charakterizací imunofenotypu hybridních littorálních buněk Tato studie významně přispívá i k objasnění vztahu LCA k často se vyskytujícím duplicitním viscerálním malignitám.

Závěr: Předložená habilitační práce jak po stránce formální, tak po stránce obsahové zcela splňuje stanovené požadavky. Vzhledem k vynikající odborné úrovni jednoznačně doporučuji práci k obhajobě a udělení titulu docent autorce.

5. 8. 2019

Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

Ústav patologie UK-3. LF Praha