

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Davida Veselého

## „Úloha růstových faktorů v patogenezi papilárního karcinomu štítné žlázy“

Disertační práce má 95 stran, 13 tabulek, 8 grafů a 3 obrázky. Je členěna do devíti kapitol a dalších podtémat.

V úvodu autor předkládá přehled problematiky karcinomů štítné žlázy. Uvádí poslední TNM klasifikaci diferencovaných thyroideálních karcinomů z roku 2002. Přehledným způsobem shrnuje terapeutický přístup k jednotlivým stádiím nádorového onemocnění štítné žlázy a zmiňuje také problematiku blokových krčních disekcí.

Druhá část úvodu disertační práce je zaměřena na současné znalosti o cytokinech. V této kapitole je uvedena stručná charakteristika cytokinů a jejich dělení do skupin podle různých kritérií. Autor se dále zaměřuje na vztah cytokinů k procesu vzniku a růstu nádorové tkáně. Kromě vlivu na buněčnou proliferaci a diferenciaci udává také význam cytokinů pro nádorovou vaskularizaci a metastazování. Podrobněji popisuje poznatky o některých růstových faktorech u nádorů štítné žlázy.

Cíle práce jsou jasně definovány, autor se zaměřuje na stanovení periferních hladin vybraných růstových faktorů u pacientů s papilárním karcinomem štítné žlázy a korelaci s úrovní jejich imunohistochemického signálu v thyroideální tkáni (porovnává s literárními údaji). Sledování produkce HGF a bFGF v dynamickém modelu průtokové tkáňové kultury má za cíl popsat úlohu těchto cytokinů v procesu onkogeneze papilárního karcinomu štítné žlázy. Metodika je podrobně popsána včetně specifikace použitých chemikálií, detekčních souprav a přístrojů.

Výsledky měření sérových hladin růstových faktorů IGF-I, HGF, bFGF, TGF $\beta$ 1 a VEGF jsou přehledně prezentovány v tabulkách a sloupcových grafech, včetně přehledů a výsledků statistických analýz. Bylo zjištěno významné zvýšení sérových hladin HGF a bFGF u pacientů s adenomem a papilárním karcinomem štítné žlázy a snížení hladin IGF-I u pacientů s thyroideálním adenomem v porovnání s kontrolní skupinou zdravých osob. Dynamika produkce HGF a bFGF tkání PTC a normální štítné žlázy byla zkoumána v modelu průtokové tkáňové kultury. Výsledky této studie jsou názorně předloženy formou trendových spojnicových grafů.

Závěrem autor shrnuje výsledky studií a prezentuje jejich význam. Splňuje tak stanovené cíle práce. Disertační práce obsahuje 101 citací prací českých i zahraničních autorů

vztahujících se k problematice cytokinů a karcinomů štítné žlázy. Příloha obsahuje tři separátní kopie autorových publikací v odborných časopisech (z toho 2 impaktovaných).

Z výsledků práce vyplývá možnost diagnostického využití HGF a bFGF jako sensitivních periferních markerů papilárního karcinomu štítné žlázy. Autor také uvádí případné terapeutické použití protilátek proti HGF a bFGF a jejich receptorům u pacientů s PTC, které by však bylo jistě problematické vzhledem k nespecifickým a komplexním účinkům cytokinů. Dovoluji si vznést dotaz týkající se případného využití HGF a bFGF jako sérových markerů papilárního karcinomu štítné žlázy. V čem tkví případný přínos detekce těchto cytokinů u pacientů s PTC, jestliže je již rutinně využívána detekce sérových hladin thyroglobulinu?

### Závěr

Disertační práce MUDr. Davida Veselého „Úloha růstových faktorů v patogenezi papilárního karcinomu štítné žlázy“ přináší další poznatky z oblasti cytokinů a onkogeneze, které jsou v poslední době předmětem intenzivního zkoumání. Zároveň předkládá možnosti využití těchto poznatků v klinické praxi. Osvojením výzkumné metodiky a schopností prezentace výsledků v odborné literatuře autor prokázal své předpoklady k samostatné vědecké práci.

Disertační práce svou formální i faktickou stránkou splňuje požadavky předepsané příslušnou oborovou radou. Doporučuji ji proto jako podklad pro obhajobu a udělení postgraduální vědecké hodnosti.

Doc. MUDr. Jaroslav Slípka, CSc.

ORL klinika LF UK a FN v Plzni

E. Beneše 13

305 99 Plzeň

Tel.: +420 377 402 660

Fax: +420 377 402 615

E-mail: [slipka@fnplzen.cz](mailto:slipka@fnplzen.cz)