

UK 2.LF a FN MOTOL - INTERNÍ KLINIKA

přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Gastroenterologie, tel. 2 2443 3076, fax. 2 2443 3075

Oponentský posudek disertační práce „Nové markery vývoje kolorektálního karcinomu u ulcerózní kolitidy“, autor MUDr. Jiří Švec

Autor se ve své práci zabývá velmi aktuálním tématem vzniku karcinomu tlustého střeva u pacientů s ulcerózní kolitidou. Zvýšené riziko vzniku nádoru vzniká po 8 letech trvání tohoto onemocnění. Jedná se o velmi závažnou komplikaci střevního zánětu, která se podílí na 20% úmrtí u těchto pacientů. Rizikovými faktory vzniku nádoru jsou rozsah střevního postižení, délka trvání choroby, intenzita zánětu, časný začátek onemocnění, současná přítomnost primární sklerosující cholangitidy a familiární výskyt kolorektálního karcinomu. Kumulativní riziko vzniku nádoru u ulcerózní kolitidy je 2% po 10 letech, 8% po 20 letech a 18% po 30 letech trvání.

Autor ve své práci stanovil expresi vybraných proliferčních a antiapoptotických genů v biopsiích pacientů s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou s či bez neoplastických změn epitelu, které dále porovnal s expresním profilem těchto genů ve vzorcích sporadického karcinomu u myších modelů.

Z výsledků vychází, že jak v nádorových buňkách sporadického kolorektálního karcinomu, tak i v neoplastické tkáni u ulcerózní kolitidy je indukována exprese COX_2, iNOS, c-myc, TCF 4 a survivinu. Tyto změny genové exprese podporují i výsledky imunohistochemické detekce proteinu u těchto markerů. Stanovení těchto markerů se jeví jako perspektivní a mohlo by po dalším ověření na větším souboru pacientů představovat

doplněk k současnému histopatologickému hodnocení u pacientů s dlouhotrvající aktivní ulcerózní kolitidou.

Zvolené téma je vysoce aktuální v kontextu vysoké incidence kolorektálního karcinomu v České republice a disertační práce splnila svůj cíl. Ke zvoleným metodám zpracování nemám připomínek.

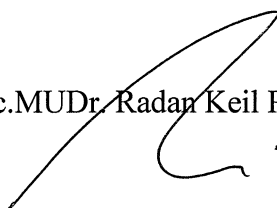
K disertantovi mám následující dotazy:

1/ Jak velký soubor nemocných by bylo vhodné shromáždit pro potvrzení zjištěných závěrů a zavedení do klinické praxe?

2/ Jaký algoritmus by teoreticky byl nejpřínosnější v klinické praxi u pacientů s ulcerózní kolitidou.

Závěr: Autor prokázal schopnost vědeckovýzkumné práce a proto doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby disertační práce mu byl udělen titul Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách 11/98 Sb

Doc.MUDr. Radan Keil Ph.D.



Praha 19.4.2011