Oponentský posudek disertační práce.

Název práce: Využití galektinu-3, cytokeratinu 19, neural cell adhesion molecule a E-cadherinu v diagnostice a diferenciální diagnostice nádorů štítné žlázy

Autor: MUDr. Jan Laco

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Předložená práce se zabývá využitím galektinu-3, cytokeratinu 19, NCAM a E-cadherinu v diagnostice a diferenciální diagnostice nádorů štítné žlázy

V úvodu je zevrubně popsána epidemiologie, klasifikace a charakteristika nádorů štítné žlázy, dále pak jejich diferenciální diagnostika a prognóza. Na 25 stranách jsou pak charakterizovány jednotlivé studované imunohistochemické markery. Práce je konkrétně zaměřena na studium exprese galektinu-3, cytokeratinu 19, NCAM a E-cadherinu v primárních epiteliálních nádorech štítné žlázy a na využití případných rozdílů v expresi v diferenciální diagnostice těchto nádorů v rutinní bioptické praxi. Zvláštní pozornost je věnována nádorům s folikulárními rysy. Podkladem pro realizaci této práce je zvládnutí metody imunohistochemie, metody hodnocení exprese jednotlivých markerů a zvládnutí statistické analýzy.

Výsledky, diskuse, závěry

Část disertační práce věnovaná výsledkům je rozdělena na kapitoly týkající se exprese studovaných proteinů v normální štítné žláze, v nádorech se zaměřením na nádory s folikulárními rysy a na varianty papilárního karcinomu. Součástí výsledků je i logistická regrese. Diskuzi je věnováno 10 stran.

Závěry práce lze shrnout do 10 bodů, důležitým přínosem disertace je aplikace některých výsledků (stanovení exprese gal 3 a CK 19 u nádorů s folikulárními rysy) do bioptické praxe pracoviště autora

Formální úprava a členění

Práce o 147 stranách je členěna zvyklým způsobem a je doplněna kvalitně zpracovanou a přehlednou obrazovou dokumentací. Celkově je práce přehledná, srozumitelná a koncisní. Nechybí seznam zkratek a seznam tabulek a grafů.

K autoreferátu disertační práce je ve formě přílohy přiložen kompletní seznam prací disertanta související s tématem disertace (1 původní práce, 3 abstrakta, 8 přednášek) a přehled veškeré publikační činnosti (navíc 1 původní práce, 5 kazuistik, 6 přednášek)

Aktuálnost

Práce řeší velmi aktuální problematiku významu některých imunohistochemických markerů (gal3, CK 19, NCAM, Ecad) v diagnostice a diferenciální diagnostice nádorů štítné žlázy, jež by mohly být přínosem pro bioptickou praxi. Aspirant prokazuje výbornou orientaci v dané problematice, je uvedeno celkem 271 klíčových a recentních citací.

Stanovené cíle a jejich splnění

Cíle disertace jsou jasně formulované. Výsledky a 10. jednoznačných závěrů práce dokazují, že cíle byly splněny a celá disertace splnila svůj účel.

Zvolené metody

Na retrospektivním souboru 245 primárních epiteliálních benigních a maligních nádorů štítné žlázy (za období 1992-2005), byly po extenzivním a detailním zpracování prováděny imunohistochemické metody a následná statistická analýza s použitím logistické regrese. Popis metodik a jednotlivé pracovní postupy jsou dostatečně popsány.

Otázky pro aspiranta

1. Jaké protilátky doporučuje aspirant pro použití v rutinní imunohistochemické praxi:

a) pro nádory štítné žlázy obecně

b) při hodnocení prognózy nádorů štítné žlázy

c) pro určení strategie léčby nádorů štítné žlázy

2. Může aspirant nastínit obecné a jednoduché schéma postupu patologa při diagnostice nádorů štítné žlázy – existuje v současné době nějaký doporučený postup/standard (jak je tomu např. u karcinomů mléčné žlázy)?

Kritické poznámky

Jde pouze o okrajovou poznámku nesnižující vědeckou úroveň práce – lze najít český ekvivalent pro název „neural cell adhesion molecule"?

Závěr

Kvalitní disertační práce, jednoznačně splňuje podmínky stanovené zákonem (§ 47 VŠ zákona 111/98 Sb.), aspirant osvědčil hluboké znalosti, zvládl metodiky a přinesl nové poznatky. **Doporučuji k úspěšnému obhájení a získání titulu Ph.D.**

V Olomouci 24.4.2006

Doc. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.