



III. INTERNÍ KLINIKA-nefrologická, revmatologická a endokrinologická

### Oponentský posudek disertační práce

**Mgr. Moniky Drastíkové, zpracované v rámci doktorského studijního programu Klinické biochemie zpracované na téma: „Molekulárně biochemická vyšetření somatostatinných receptorů v diagnostice hypofyzárních nádorů“.**

Předložená práce o 104 stranách je členěna zvyklým způsobem a čtenáři je nabídnuto 52 stran teoretického úvodu, v nichž nechybí přehledný seznam použitých zkratk. Na 31 stranách autorka prezentuje výsledky vlastní práce včetně diskuse a závěrů.

Poměrně detailní, široce pojatý teoretický úvod do problematiky pokrývá jak klinickou, tak hormonální problematiku patologie oblasti hypofýzy. Autorka čerpá z recentní zahraniční, ale i naší literatury a čtenáři je nabídnuta možnost nejen si doplnit znalosti stran incidence a prevalence adenomů hypofýzy, ale logickým členěním úvodu posléze sestoupí přes hormonální profil sekrečních i nesekrečních tumorů na receptorovou úroveň, etáž signálních proteinů a změn na úrovni buněčného cyklu. Pomíne-li pasáž vysloveně klinického charakteru, kde lze nalézt odkazy na jednotlivé klinické projevy sekrečních i nesekrečních adenomů hypofýzy, neopomíjí autorka ani aktuální diagnostické postupy. 20 stran úvodu je věnováno problematice intimně související s vlastním tématem práce. Somatostatinu, jeho struktury, inhibičním a stimulačním vlivům, funkci somatostatinu v organismu a struktury somatostatinných receptorů (SSTR). Podrobně je zde popsán mechanismus přenosu signálu prostřednictvím SSTR. Optimální zmínka je věnována somatostatinným analogům ve vztahu k léčbě adenomů hypofýzy. Mimořádně zajímavě se jeví pasáž věnovaná využití modulování estrogenových receptorů v léčbě adenomů hypofýzy

Autorka si stanovila 5 cílů, v nichž si dala za úkol vytvořit pomocí rekombinantních technik paletu referenčních vzorků s definovaným množstvím genových transkriptů pro kalibrační a kontrolní účely, optimalizovat a validovat na vlastním resekčním materiálu kvantitativní analýzou exprese estrogenového a somatostatinných receptorů a dát získaná data do korelace s klinickými a imunohistochemickými daty. Získaná data by měla autorce posloužit k vyhledání nemocných vhodných k medikamentózní léčbě, pokud by došlo k recidivě po operaci. Poslední cíl konkretizuje smysl celé práce – připravit podmínky pro zavedení kvantitativní analýzy do rutinní praxe.



### III. INTERNÍ KLINIKA-nefrologická, revmatologická a endokrinologická

Všechny tři první premisy naplnila Mgr. Drastíková beze zbytku, jednalo se o metodickou záležitost a o korelování získaných dat s některými vybranými faktory v sestavě. Vytvořila tím předpoklady pro jednání stran zapojení do klinických studií řešících medikamentózní léčbu nesekrečních adenomů hypofýzy na podkladě prokazatelné přítomnosti jednotlivých receptorů v hypofyzárních resekatétech. Je povzbuzující, že deklaruje protokolární i technickou připravenost mateřského pracoviště.

Disertační práce zpracovává unikátním způsobem velmi aktuální téma. Soubor hypofyzárních resekatů ( $n = 144$ ) je nadměru obsáhlý. Práce je velmi pěkně dokumentována tabulkami a grafy, pečlivě statisticky zpracovaná. Část věnovaná literárním pramenům odkazuje na významné publikace z minulosti i z doby recentní. Pisatelka, která je spoluautorkou 10 vědeckých publikací v časopisech s impact faktorem a 6 prací v recenzovaných periodících (zde je 2x uvedena jako první autor), prokazuje schopnost pracovat s klinickými daty. Disertační práce je doložena dostatečným množstvím literárních odkazů včetně těch z poslední doby. Práce jako taková naplnila sledované cíle. Drobné překlepy její hodnotu rozhodně nesnižují. Téma zpracované autorkou jednoznačně vyplňuje mezeru v této zajímavé a stále málo probádané oblasti.

#### ***Dotazy resp. připomínky:***

- 1. Počítá se s tím, že by vaše pracoviště poskytovalo servis tohoto typu pracovištím i nadále?*
- 2. Pokud ano, zajatých podmínek resp. jaká je ekonomická náročnost?*

*Autorka jednoznačně prokázala schopnost samostatné, tvořivé vědecké práce. Na základě předložené dizertace a po splnění nezbytných náležitostí doporučuji, aby byl Mgr. Monice Drastíkové podle §47 Zákona o Vysokých školách č. 111/98 Sb. udělen za jménem akademický titul Ph.D.*

*Doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.*

*V Olomouci, dne 20.6.2015*