

OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE PANÍ MUDr. Dariny KOHOUTOVÉ

ZMĚNY MITÓZY A APOPTÓZY U KOLOREKTÁLNÍCH NEOPLÁZÍ

Téma předložené habilitační práce je nejen neobyčejně zajímavé, ale především prakticky významné, u nás je tematikou výjimečnou.

Na celkem 92 stranách, včetně 210 recentních literárních odkazů, prezentuje habilitantka velmi fundovaně, podrobně a přitom z didaktického hlediska velmi srozumitelně přehled řešené problematiky, včetně zásadních údajů o kolorektálním karcinomu, hereditárních syndromech, sporadickém kolorektálním karcinomu. Oponent vysoce hodnotí obsah kapitol, které se týkají fyziologie kolorektální sliznice, problematiky mitózy a mitotické aktivity buněk kolorekta a apoptózy, resp. apoptotické aktivity.

Kromě výtečně zvolené tematiky je pro předloženou habilitaci charakteristickým fakt, že se jedná o práci, z pohledu použitých metod, neobyčejně náročnou a tím velmi cennou.

Cíle habilitační práce jsou jasně definovány. Primárním cílem bylo samozřejmě zavedení metodiky, umožňující vyšetření míry mitózy a apoptózy u souboru osob s nepokročilým a pokročilým kolorektálním karcinomem, osob s kolorektálním karcinomem v endoskopicky normálním terénu a u osob s kolorektálním karcinomem.

Dále bylo cílem sledovat, zda míra apoptózy a mitózy zdravé sliznice osob s kolorektální patologií koreluje s úrovní mitózy a apoptózy epitheliálních buněk zdravé sliznice kontrolní skupiny. Velmi významným cílem bylo posoudit, zda mohou změny mitózy a apoptózy souviset s lokalizací kolorektální patologie a pokusit se predikovat, zda ovlivnění apoptózy má souvislost s progresí kolorektálního adenomu v karcinom.

Oponent konstatuje, že všechny zadané cíle byly splněny a habilitační práce tak přinesla několik skutečně výjimečných poznatků

1) Byla zavedena a standardizována metodika stanovení míry mitózy a apoptózy epitheliálních střevních buněk v terénu zdravé tkáně a u kolorektální patologie.

2) Při transformaci zdravé střevní sliznice v nepokročilý adenom došlo k signifikantnímu zvýšení apoptotické aktivity ve všech kompartmentech a k signifikantnímu zvýšení mitotické aktivity v oblasti dolní a horní části krypt.

Při změně nepokročilého kolorektálního adenomu v pokročilý adenom však nedošlo k další signifikantní změně v apoptotické aktivitě. Pozorováno však bylo signifikantní zvýšení mitotické aktivity v horní části krypt a v superficiálním segmentu.

Při transformaci pokročilého kolorektálního adenomu v karcinom by nalezen signifikantní pokles apoptotické aktivity ve všech kompartmentech.

3) Lokalizace kolorektální neoplázie nemá souvislost s mírou aktivity mitotické i apoptotické.

4) Významným a prioritním je nález, že mitotická a apoptotická aktivita eitheliálních buněk u osob s kolorektální patologií v terénu zdravého sliznice není odlišná oproti nálezům u kontrolní skupiny.

Všechny tyto uvedené nálezy a zjištěn mají zásadní význam pro pochopení sekvencí mezi zdravou sliznicí, nepokročilým a pokročilým adenomem, resp. vývojem změn do stádia karcinomu střevní sliznice. A je pravděpodobně jen otázkou, zda efektivní ovlivnění mitotické a apoptotické aktivity eitheliálních buněk střeva, nebude jedním z možných přístupů, tak ovlivnit, resp. změnit průběh procesu kancerogeneze.

Kvalita habilitační práce je umocněna přiloženou dokumentací. Barevné endoskopické obrazy nálezů při kolonoskopii střeva, nebo histologické obrazy či velmi přehledné grafy jsou na vysoké úrovni. Z celé práce je cítit preciznost, s jakou bylo habilitační téma zpracováno.

K habilitance mám následující dotazy :

a) Obecně chronický zánět je jedním z faktorů podílejících se na procesu kancerogeneze, zvláště z pohledu efektu NF kapa B. V habilitační spisu je excelentně popsán proces změn z normální střevní sliznice přes adenom. Je podobný průběh u chronického střevního zánětu u osob s IBD – z pohledu mitotických a apoptotických změn?

b) Jak sama habilitantka vysvětluje, že v sekvenci pokročilý adenom- karcinom dochází k potlačení apoptotické aktivity?

c) Přibývá publikací o vztahu metabolického syndromu/nejen obezity/ ke vzniku nádorů, včetně kolorektálního karcinomu. Jednu z cest, vznik karcinomu u metabolického syndromu vysvětlující, je opět osa zánět- nádor. Je však něco známo, zda např. adipokiny mohou ovlivnit slizniční mitotickou aktivitu?

ZÁVĚR

Vynikající habilitační práce, kterou pro oponenta bylo potěšením oponovat.

Doporučuji po jejím obhájení udělit paní MUDr. Darině Kohoutové, PhD., titul docent pro obou vnitřní lékařství.

V Brně dne 18.4.2017

pr

