

Oponentský posudek habilitační práce

Název: Změny mitózy a apoptózy u kolorektálních neoplázií

Uchazečka: MUDr. Darina Kohoutová, Ph.D.

Školitel: prof. MUDr. Jan Bureš, CSc., FCMA

Předložená habilitační práce je zaměřena na měření a porovnávání úrovně mitózy a apoptózy v sekvenci normální tkáň – nepokročilý adenom – pokročilý adenom – karcinom. Kromě toho se práce zabývá měřením mitotické a apoptické aktivity v normální sliznici u pacientů s kolorektální neoplázií a porovnává tyto výsledky s aktivitou u pacientů kontrolní skupiny bez neoplázie. Jedná se o velmi aktuální téma, které s vývojem medicíny nabývá stále většího významu nejenom v oblasti terapie, ale také v oblasti prevence kolorektálního karcinomu. Autorka v úvodní části podává přehledné a stručné informace o současných znalostech dané problematiky. V druhé části podrobně popisuje vlastní výzkumnou činnost a podává přehledně cíle a výsledky své práce.

Habilitační spis sestává z 92 stránek logicky a přehledně řazeného textu opatřeného 210 referencemi. Text je doplněn názornými obrázky, grafy a tabulkou. V příloze je kromě kopie informovaného souhlasu také pět impaktovaných zahraničních publikací a jedna publikace v recenzním řízení. Uchazečka je uvedena jako první autor v pěti publikacích s průměrným impact faktorem 2.

Metodika zpracování je srozumitelně a detailně rozvedena. Závěry a diskuze vystihují hlavní přínos práce.

Souhrnem lze konstatovat, že uchazečka splnila podmínky k obhájení své habilitační práce. Předložená práce zpracovává aktuální téma, které je podloženo vlastní klinickou a vědeckou prací. Jsou zde jasně formulovány základní cíle práce, po stránce stylistické je text psán dobrou češtinou, přehledně a srozumitelně. Detailní zpracování úvodu a vlastní publikace svědčí o dokonalém přehledu a zkušenosti autorky v této oblasti. Výsledky své práce jasně zhodnotila a shrnula v doporučení pro klinickou praxi, zejména průkazem stejné míry apoptózy a mitózy ve zdravé tkáni u pacientů s kolorektální neoplázií a jedinců kontrolní skupiny bez neoplázie. Dosažené hodnoty úrovně mitózy a apoptózy a jejich různá intenzita v jednotlivých typech histologické tkáně představují výborný základ pro další směřování výzkumu s cílem ovlivnění progresu adenomu do karcinomu in vivo.

Dotazy oponenta:

- 1) Určitou limitací, která není zmíněna v diskuzi je nerovnoměrné zastoupení pohlaví v jednotlivých souborech pacientů (např. pokročilé adenomy u 10 mužů a pouze u 3 žen). Sledovali jste rozdíly v proliferační a apoptické aktivitě mezi pohlavím? Lze zde očekávat stejné výsledky nebo existují nějaké literární údaje?
- 2) Jaká byla primární indikace ke kolonoskopii? Jednalo se o screeningovou populaci?
- 3) V případě nálezu karcinomu, existují rozdíly mezi časným karcinomem a pokročilým karcinomem v mitotické a apoptické aktivitě? Bylo sledované stadium karcinomu ve studii?
- 4) Proč byla náhodná biopsie u zdravých jedinců odebírána pouze z rekta a ne z pravého tračníku?
- 5) Byla zkoumána proliferace a apoptóza u pilovitých lézí?
- 6) V metodice jsou uvedeny vstupní kritéria jedinců s normálním kolonoskopickým nálezem. Jaká byla vstupní / vylučovací kritéria pacientů s kolorektální neoplázií?

Závěr:

Předložená habilitační práce je hodnotná, přináší řadu nových cenných poznatků a splňuje všechny nutné požadavky. Doporučuji proto práci k obhajobě a jmenování MUDr. Dariny Kohoutové, Ph.D. docentkou pro obor Vnitřní nemoci.

V Praze dne 28. dubna 2017

Prof. MUDr. Miroslav Zec

