



Oponentský posudek habilitační práce MUDr. Filipa Gabalce, Ph.D. nazvané „Bioindikátory adenomů hypofýzy“ (S podtitulem Habilitační práce obsahující nové poznatky)

Habilitační spis má 130 stran včetně 204 citací. Samostatně je pojat přehled užitých zkratk. Na 19 stranách „Úvodu“ autor zevrubně informuje o současných pohledech na sekreční i nesekreční adenomy hypofýzy. Zvláštní pozornost věnuje akromegalii. Dalších 10 stran patří (ne-) sekrečním adenomům vč. incidentalomů. Zásvěceně je zde pohovořeno o chirurgické léčbě a jejích komplikacích. Závěr teoretického úvodu patří farmakologickým možnostem.

Následující část habilitační práce tvoří 4+1 přílohy – původní práce, kde je MUDr. Gabalec hlavní autor. Strana 57 je věnována aktinoterapii, na následujících 2 stranách jsou zmiňovány faktory, které by mohly mít vliv na rekurenci klinicky nesekrečních adenomů. Na 4 stranách se autor vyčerpávajícím způsobem věnuje současným pohledům na léčbu akromegalie, přičemž kapitolu uzavírá práce Drastíkové a spol. (spoluautor Gabalec), týkající se exprese somatostatinových, dopaminových a estrogenních receptorů v adenomech hypofýzy, hodnocených skrze unikátně vytvořené „syntetické multilokusové kalibrátory“. Následující kapitola 5 „Cíle“ se zabývá proteomickou analýzou klinicky afunkčních adenomů, imunohistochemickou problematikou v korelaci s proteomickou analýzou. Nakonec autor koreluje expresi somatostatinových receptorů, dopaminového receptoru D2 hodnocených imunohistochemií s real-time PCR. Získané výsledky jsou statisticky zpracované do grafické podoby.

Sekrečně aktivní adenomy hypofýzy dávají o sobě vědět zachovanou hormonální nadprodukcí toho či onoho charakteru. Nesekreční adenomy (sem ovšem mimoděk řadíme i gonadotropinomy, příp. adenomy exprimující α -podjednotku) se chovají daleko zálučněji a zatím nám nezbyvá než s využitím zobrazovacích metod sledovat jejich osud. Mateřské pracoviště MUDr. Gabalce má oprávněně pověst instituce, která se dekády zabývá problematikou tumorů hypofýzy hodnocených z nejrůznějších aspektů. K imunohistochemickým metodám jsou nyní přiřazovány i proteomické studie nacházející signifikantní rozdíl v expresi v 16 proteinech, z nichž jsou vypíchnuty 3 nejvýraznější – Ubiquitin, Tubulin a konečně α -internexin, přičemž do klinické využitelnosti posledně jmenovaného byly vkládány největší naděje. Habilitační spis lze hodnotit ze dvou aspektů. Z pohledu klinika, který se touto problematikou roky zabývá, musím konstatovat, že autor beze zbytku naplnil vše, co si v úvodu své práce vytýčil. Praktický aspekt je daleko prozaičtější, neb z práce vyplývá, že se zase nepodařilo prokázat něco, co by bylo možné považovat za alespoň trochu spolehlivý parametr vyjadřující se s jakousi mírou objektivní spolehlivosti k riziku opětného růstu pooperačních reziduí nesekrečních adenomů hypofýzy. Autor bezesbytku obhájil reputaci svou i pracoviště. Z pohledu klinika jsem zklamán tím, že ani posun na subcelulární úroveň nepřinesl jednoznačnou odpověď stran recidivy nesekrečních adenomů. Studium předložené práce mě utvrzuje v představě, že jsme se dostali až na úroveň genomu a že sjednocující parametr



patrně neexistuje. Evidentně nám nezbude, než dál trpělivě očekávat, jak se při MR kontrolách bude chovat zbytek resekovaného adenomu.

Práce je koncipována ve zvyklém duchu, čtivým jazykem bez zbytečných cizojazyčných synonym. Překlepů je minimum (temozolomid x temozolamid). Nestojí tudíž za hlubší rozbor.

Z předloženého nástinu dosavadní odborné, vědeckovýzkumné a pedagogické činnosti jasně vyplývá, že MUDr. Filip Gabalec, Ph.D. je zralou osobností s velmi dobrým odborným kreditem, splňující v plné míře nároky kladené na docenta v oboru vnitřního lékařství a s perspektivou dalšího růstu. Proto velmi rád doporučuji vedení LF v Hradci Králové, Univerzity Karlovy zahájit habilitačního řízení.

Otázky:

V čem autor vidí výhodu OGTT HGH se 75 g glukózy oproti OGTT HGH se 100 g glukózy, což bývá standardní gramáž doporučovaná k provádění OGTT HGH.

Autor nastínil velmi detailní a tím pádem i neutěšenou představu o současných možnostech, které lze nabídnout pro predikci recidivy – růstu pooperačního zbytku nesekrečního adenomu hypofýzy. Je možné uvedené řešení považovat za definitivní tečku za snahou najít sjednocující parametr predikce, je-li prediktivní signifikance stanovení alfa-internexinu slabá?

Doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.
3. interní klinika NRE
FN a LF UP Olomouc