



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Ústav klinické a molekulární  
patologie

## OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

**Název práce:** „Význam moderních diagnostických metod v gynekopatologii“

**Autor práce:** MUDr. Kristýna Němejcová, Ph.D.

**Pracoviště:** Ústav patologie 1. LF UK a VFN

**Oponent:** Doc. MUDr. et. MVDr. Jozef Škarda, Ph.D.

Habilitační práce MUDr. Kristýny Němejcové, Ph.D., předložená v rámci jejího habilitačního řízení, je napsána v celkovém počtu 87 stran, které zahrnují: 7 stran textu teoretického úvodu do problematiky, 13 stran komentářů k předloženým pracím, 2 strany stručného, ale velice výstižného souhrnu včetně závěrů a perspektiv. Zbývající část habilitační práce uvádí seznam 8 vybraných publikací předkladatelky, které jsou podkladem vlastní habilitační práce, seznam použité literatury včetně publikovaných vědeckých prací autorky.

Tematicky je práce vysoce aktuální, neboť se zabývá významem moderních diagnostických metod v gynekopatologii. Moderní diagnostické metody mohou pomoci nejen rozlišit jednotlivé histologické typy nádorů či lézí, ale mohou také přispět k určení biologické povahy lézí nebo k odhalení genetických alterací a epigenetických změn potencionálně využitelných při cílené terapii. V habilitační práci je uvedeno několik oblastí výzkumu, které autorka ve svém spisu prezentuje. První je využití imunohistochemických metod v diferenciaci diagnostice nížce diferencovaných adenokarcinomů a dlaždicobuněčných karcinomů děložního hrdla. V dalších částech habilitačního spisu se autorka věnuje sledování imunohistochemické exprese HNF-1 $\beta$  v karcinomech a nenádorových lézích endometria a také korporálním endometriu, dále také využití imunohistochemických metod při analýze exprese Glut-1 v korporálním endometriu, karcinomech a lézích endometria. V rámci svého výzkumu se autorka také zabývala detekcí nádorových metastáz a mikrometastáz u pánevních uzlin pacientek s karcinomy děložního hrdla, které mají vysoké riziko uzlinového postižení nádorovými metastázami. Za zmínku stojí také studium využití imunohistochemických metod při diagnostice raritní léze- anastomozujícího hemangiomu ovária se stromální luteinizací.

V další části svojí práce se autorka zabývala komplexní imunohistochemickou a molekulárně genetickou analýzou atypických polypozních adenomyomů, molekulární analýzou metylace promotoru a mutací genu HNF1B u světlobuněčných karcinomů ovária a endometroidních karcinomů děložního těla. Další práce autorky byly věnovány využití molekulárních a cytogenetických metod při diagnostice světlobuněčného sarkomu vulvy, a komplexní imunohistochemické a molekulární analýze lymfoepitelioma- like karcinomu endometria.

V teoretickém úvodě autorka podává komplexní přehled vyšetření a diagnostických metod v gynekopatologii. Teoretický úvod představuje text, který je tematicky homogenní, rozsahově vyvážený a podává čtenáři dobrý přehled o aktuálních znalostech v oblasti výše uvedené problematiky.

V následující části habilitační práce komentuje na 13 stranách výsledky vybraných publikovaných prací, které dává do kontextu s výše uvedenými výzkumnými oblastmi. Velmi instruktivně zde autorka uvádí vývoj své vědeckovýzkumné činnosti, která podává odpovídající přehled a zdůvodnění pracovních aktivit habilitantky. Velmi oceňuji také jasné formulování cílů v rámci samostatných výzkumných oblastí. Čtenář má dobrý přehled jak o dosažených výsledcích autorky, tak o jejich návaznosti a vzájemném propojení a získává tak komplexní obraz k posouzení vědecké práce předkladatelky. Kvalita výsledků uvedených prací i vhodnost použitých metodik je



bezpochyby doložena publikacemi v uznávaných vědeckých časopisech s IF a oponent k nim nemá žádné připomínky.

Autorka v závěru své habilitační práce poukázala na důležitost implementace některých moderních vyšetřovacích metod do rutinních diagnostických postupů v gynekopatologii. Na příkladech nádorů ale i nenádorových lézí endometria, nádorů ovárií, děložního hrdla a vulvy autorka demonstrovala význam a možné využití speciálních metod v různých oblastech gynekopatologie.

Výsledkem výše uvedených výzkumných projektů bylo navržení panelu protilátek, který by v rutinní diagnostice mohl pomoci při rozlišení morfologicky obtížně zařaditelných málo diferencovaných karcinomů děložního hrdla.

Dále byla nově popsána exprese vybraných protilátek, které lze potencionálně aplikovat v rámci diferenciální diagnostiky vybraných nádorových a nenádorových lézí ženského genitálu.

Imunohistochemickými, molekulárně biologickými a cytogenetickými metodami byly analyzovány poměrně vzácné léze typu atypických polypozních adenomyomů děložního těla a lymfoepitelioma-like karcinomu endometria.

Na základě výše uvedených analýz lze předpokládat, že atypické polypozní adenomyomy představují lokalizovanou formu atypické hyperplazie. V případě lymfoepitelioma-like karcinomu by se mohlo jednat o neobvyklou morfologickou variantu serózního karcinomu endometria.

Významným výsledkem byl také nález dosud nepopsaných mutací genu HNF1B, který kóduje transkripční faktor, který se výraznou mírou podílí na procesu kancerogeneze v různých typech nádorů.

Lze konstatovat, že habilitantka velmi jasným a srozumitelným způsobem formuluje nejen závěry vyplývající z dosažených výsledků, ale naznačuje také možné perspektivy vývoje v dané oblasti výzkumu.

#### **Zhodnocení publikační aktivity autorky:**

MUDr. Kristýna Němejcová, Ph.D je autorkou či spoluautorkou 35 publikací v recenzovaných domácích a také zahraničních časopisech s IF (dle databáze Pubmed).

Soubor publikovaných prací autorky, které tvoří habilitační spis, je uvedený na straně 4 a obsahuje celkem 8 recenzovaných publikací (z toho 6 je prvoautorských). Mezi těmito pracemi je 7 publikací v renomovaných zahraničních časopisech s IF, což poukazuje na vysokou kvalitu výsledků výzkumné práce předkladatelky.

#### **Formální připomínky oponenta:**

Práce je po formální stránce na vysoké úrovni a oponent k ní nemá žádné připomínky.

#### **Na autorku habilitační práce mám následující otázky:**

1. Autorka uvádí, že optimálních výsledků pro diferenciální diagnostiku málo diferencovaných karcinomů děložního hrdla lze nejlépe dosáhnout využitím kombinace HNF-1 $\beta$ , p63, p40 a D2-40 v diagnostickém panelu. Bude tento panel protilátek v blízké budoucnosti zařazený do standardních diagnostických postupů?



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci

Ústav klinické a molekulární  
patologie

2. Z výsledků autorky vyplývá, že imunohistochemická exprese Glut-1 může být nápomocná v diferenciální diagnostice mezi hyperplazií bez atypií, a atypickou hyperplazií endometria. Jaký je podle názoru autorky optimální způsob hodnocení dané exprese v rutinních vzorcích získaných diagnostickou kyretáží?

#### **Závěr oponentského posudku:**

Předloženou habilitační práci autorky MUDr. Kristýny Němejcové, Ph.D. považuji za velmi kvalitní, dokládající vysokou vědeckou úroveň a skutečně hluboké znalosti a schopnosti habilitantky v oblastech jejího výzkumu zaměřeného na aplikaci moderních diagnostických metod v gynekopatologii. **Uvedená práce přináší nové významné vědecké poznatky.** Práce také prokazuje, že její autorka umí prezentovat své dosažené badatelské výsledky jasnou a srozumitelnou formou.

#### **K práci nemám zásadní připomínky a doporučuji ji k obhajobě.**

Z příložených materiálů habilitantky také vyplývá, že je autorkou vědeckých prací publikovaných v renomovaných zahraničních časopisech, které vyvolaly citační ohlas. Na základě těchto uvedených skutečností doporučuji, aby po splnění všech potřebných náležitostí a po úspěšné obhajobě předložené habilitační práce, byl MUDr. Kristýně Němejcové, Ph.D udělen titul „docent“ v oboru patologie.

V Olomouci dne... 8. 6. 2019 .....

Doc. MUDr. et MUDr. [redacted], Ph.D.  
Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc