



UNIVERZITA KARLOVA  
1. lékařská fakulta

Ústav patologie 1. LF UK a VFN

### POSUDEK ŠKOLITELE

Posudek dizertační práce MUDr. Heleny Skálové Studium biomarkerů karcinomu prsu po neoadjuvantní léčbě.

MUDr. H. Skálová byla přijata do doktorandského studia v roce 2010. Předtím pracovala jako sekundární lékařka a odborná asistentka na Ústavu patologie 1. LF UK a VFN. Během tohoto období získala první odborné zkušenosti s diagnostikou nádorů, které pak využila při řešení problematiky vztahující se k vlastnímu tématu dizertační práce. S těmito zkušenostmi mohla ihned zahájit přípravu vlastního výzkumného projektu. Nejprve pracovala pod vedením školitele RNDr. Daniela Tvrdíka a po jeho odchodu její přípravu převzal prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.

Ze zkušenosti z vyšetřování imunohistochemických markerů karcinomu prsu v bioptické praxi vzešel cíl její práce, kterým bylo zmapovat změny v expresi vybraných imunohistochemických a molekulárních markerů v karcinomech prsu po neoadjuvantní chemoterapii a identifikace proteinů a genů, které by mohly hrát roli při odpovědi nádoru na léčbu. Vyšetřovaný soubor zahrnuje 82 pacientek, které před terapeutickým chirurgickým zákrokem podstoupily neoadjuvantní chemoterapii na základě histopatologické diagnózy stanové z punkční biopsie. Znovu pak byl vyšetřen chirurgický resekat prsu a výsledky obou vyšetření byly porovnány.

Při základním vyšetření obou vzorků se autorka zaměřila na zajištění standardních imunohistochemických metod, které jsou součástí rutinního bioptického vyšetření karcinomu prsu a jsou rozhodující pro indikaci léčby. Změna v expresi těchto markerů tedy může mít přímý dopad na konkrétní terapeutický režim následující po resekci nádoru. Dále navázala speciálními reakcemi prokazujícími mezibuněčné těsné a adhezivní spoje typu claudinů a cadherinů, které ovlivňují chemosenzitivitu nádoru a jejichž exprese v karcinomu prsu má své do jisté míry charakteristické vzorce. V poslední části studie pak byly sledovány změny 13 genů asociovaných s apoptózou za použití qRT-PCR, u kterých se podařilo prokázat prognostickou výpovědní hodnotu.

Předložená dizertační práce obsahuje původní výsledky, jak o tom svědčí jejich publikace v impaktovaných časopisech, které nepochybně najdou uplatnění i v klinické praxi. Po formální stránce dizertace splňuje všechna předepsaná kritéria. Je zřejmé, že autorka zvládla úskalí použitých laboratorních metod a prokázala tvůrčí schopnosti i hluboké odborné znalosti dané problematiky. O kvalitě předložené dizertace svědčí i citační ohlas prací publikovaných v impaktovaných časopisech, které shrnují nejdůležitější výsledky jejího dizertačního spisu.

Závěr: Předložená dizertační práce MUDr. Heleny Skálové splňuje všechna požadovaná odborná i formální kritéria, a proto doporučuji její přijetí k obhajobě v rámci příslušné Oborové komise.

V Praze dne 22.10. 2019

prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.

Ústav patologie 1. LF UK a VFN  
STUDNIČKOVA 2, 128 00 PRAHA 2  
Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.  
vedoucí ústavu  
Tel.: 224968685, 224968624