

OPONENTSKY POSUDEK

disertační práce "*Diferenciální diagnostika vřetenobuněčných lézí trávicího traktu*"

Autor: MUDr. Ondřej Daum

Předložená disertační práce sestává z 25 stran úvodního textu, doplněného 21 stranami stran literárních referencí se 187 citovanými pracemi. Druhou část práce (označena jako příloha) tvoří kopie pěti odborných článků publikovaných převážně v zahraničních časopisech.

Úvodní část disertační práce je rozčleněna na tři tématicky blízké okruhy. První je zaměřen na problematiku gastrointestinálního stromálního tumoru (GIST). Autor uvádí vývoj názorů na tento nádor a změny jeho klasifikace. Dále jsou vymezeny diferenciálně diagnostické znaky GIST, od histologických, imunohistologických a ultrastrukturálních až po znaky na úrovni genových mutací, jejichž význam je podrobně charakterizován. V následující části jsou uvedeny klinické varianty GISTu, prognostické ukazatele a možnosti predikce terapeutické odpovědi na podání imatinib mesylátu. Druhý tématický okruh práce představuje inflamatorní fibroidní polyp trávicího traktu, Vaňkův tumor. Uvedeny jsou jak základní morfologický obraz této vzácné léze, tak imunohistologický profil buněk, které ji tvoří. Třetím tématem, kterému je práce věnována, je reaktivní nodulární fibrózní pseudotumor (RNFP). Kromě mikroskopického obrazu této jednotky a imunohistologických nálezů autor zmiňuje i výsledky analýzy mutace vybraných genů.

Z pěti publikací tvořících přílohu předloženého spisu jde ve třech případech o původní vědecké práce a o jeden článek ve formě dopisu vydavateli, tyto čtyři práce byly uveřejněny v odborných zahraničních časopisech. Pátou publikací je přehledový článek uveřejněný v časopisu tuzemském. Ve všech případech je předkladatel disertační práce uveden jako první autor. Z odborného hlediska je možné vyzvednout zejména tři práce původní, které významnou měrou přispívají k rozšíření poznatků o vlastnostech GIST s PDGFRA mutací, o zánětlivém fibroidním polypu i o reaktivním nodulárním fibrózním pseudotumoru.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Práce nesporně přináší nové poznatky, její formální uspořádání odpovídá přijatým požadavkům. Práce je psána pečlivě a srozumitelně a uvádí recentní informace.

K předložené práci mám následující dotazy:

- 1) Histogeneze GIST nebyla dosud uspokojivě vysvětlena, předpokládá se jejich vztah k progenitorovým mezenchymálním buňkám. Jednou z možností, jak blíže poznat vlastnosti buněk daného nádoru je jejich kultivace v podmínkách *in vitro*. Jaké jsou zkušenosti s tímto přístupem (*in vitro* kultivací) u GIST?
- 2) U reaktivního nodulárního fibrózního pseudotumoru se předpokládá histogenetický vztah k multipotentním subserózním buňkám, které vykazují známky duálního fenotypu mezi mezenchymálními a epitelovými buňkami. Je možné předpokládat histogenetický vztah těchto buněk i k mezoteliomu, jehož buňky rovněž vykazují podobný duální fenotyp?

Závěr:

Vzhledem k tomu, že předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria, hodnotím tuto práci jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň mohu doporučit, aby byl autorovi předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul Ph.D.

Praha, 3. 2. 2007

Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc,

přednosta Ústavu patologie 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50
100 34 Praha 10