

4. Jsou známy údaje o aktuálně biologické povaze Vaňkovy trigony (reaktivní proliferace vs. autonomní)?

5. Může autor na podobu diagnostického algoritmu zahrnující morfologické, imunohistochemické i molekulární vyšetření?

Oponentní posudek dizertační práce
MUDr. Ondřeje Dauma
v oboru Patologie na téma
„Diferenciální diagnostika vřetenobuněčných lézí trávicího traktu“.

Předložená dizertační práce je souborem publikací na vysoce aktuální téma diagnostické patologie, které jsou doplněny průvodním komentářem čítajícím 22 stran textu. V komentáři spojeném se souhrny přiložených publikací autor prokázal široký rozhled po studované problematice a schopnost efektivní práce s literaturou, která je prezentovaná seznamem 187 kvalitních aktuálních referencí.

Text je členěn do tří oddílů, ve kterých jsou shrnuty nejnovější poznatky postupně o gastrointestinálním stromálním nádoru, Vaňkovu tumoru a reaktivním nodulárním fibrózním pseudotumoru. V příloze jsou doloženy kopie publikací – tři primární publikace v zahraničních časopisech, jedna publikace ve formě dopisu redakci a jeden přehledný článek v domácím časopise. Dvě z publikací jsou v časopisech s impact faktorem.

Z publikací je zřejmé, že autor zvládl základní publikační dovednosti, práce jsou psány koncisně s dobře popsány cíly, metodikou i formální stránkou prezentace dosažených výsledků; také jazyková úroveň je vysoká. Autor prokázal zvládnutí moderních výzkumných i diagnostických metod v patologii, zejména pak imunohistochemickou analýzu a aplikaci molekulárně genetických vyšetření.

K předložené práci mám jen několik, spíše okrajových poznámek a otázek:

1. Podle jakého klíče bylo z 200 dostupných případů GIST vybráno do studie v první publikaci jen 60 pacientů. Nemohla *bias* zkreslit výsledný poměr zastoupení nádorů s mutacemi v c-kit a PDGFRA genech?

2. Proč nebylo v první studii na GISTech použito statistické zhodnocení síly asociace mezi studovanými morfologickými znaky GISTů a typem genetické poruchy?

3. Jak byly v první studii kvantifikovány jednotlivé sledované morfologické faktory (infiltrace žírnými buňkami, myxoidní stroma atp.), resp. například kolik žírných buněk je minimem pro označení nádoru za „infiltrovaný žírnými buňkami“?

4. Jsou známy údaje o skutečné biologické povaze Vaňkova tumoru (reaktivní proliferace vs. autonomní klonální proces)?

5. Může autor na podkladě výsledků svých studií a diagnostických zkušeností doporučit pro rutinní diagnostiku vřetenobuněčných lézí GIT diferenciálně diagnostický algoritmus zahrnující morfologické, imunohistochemické i molekulární vyšetření?

Závěrem lze tedy shrnout, že se jedná o kvalitně zpracovanou dizertační práci na vysoce aktuální medicínské téma, ve které autor svými publikačními výstupy prokázal vysoký odborný i výzkumný kredit a nabytí vyžadovaných dovedností v postgraduálním doktorském studiu.

Tento spis je dobrým podkladem pro obhajobu dizertační práce, na podkladě které **doporučuji** oborové radě udělit MUDr. O. Daumovi titul Ph.D.

V Praze, dne 8. 1. 2007

Doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 Motol

tel.: 224 435 635

fax.: 224 435 620

email: josef.zamecnik@lfmotol.cuni.cz