

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Pavla Wohla „Kolorektální karcinogeneze u ulcerózní kolitidy s primární sklerózující cholangitidou a problematika screeningu kolorektálního karcinomu“, 2018.

Cílem práce Pavla Wohla je 1) stanovení exprese vybraných epiteliálních markerů kolorektální karcinogeneze (p53, COX-2, bcl-2) u nemocných s primární sklerózující cholangitidou a ulcerózní kolitidou (PSC-UC), ulcerózní kolitidou bez přítomnosti PSC, u nemocných po transplantaci jater pro PSC-UC a kontrolního souboru s ohledem na možný patogenetický vliv PSC a 2) zhodnotit 4 různé strategie screeningu sporadického kolorektálního karcinomu (KRCA) pomocí Markovova modelu.

Formát posuzované práce je stručný (86 stran bez příloh) a práce je standardně členěna na Abstrakt, Úvod, Hypotézy a cíle a dále dvě samostatné kapitoly/studie tematicky odpovídající formulovaným cílům tj. Exprese epiteliálních markerů u ulcerózní kolitidy a Zhodnocení strategií screeningu KRCA pomocí Markovova počítačového modelu. Každá studie je dále členěna na Metody, Výsledky, Diskuzi a Závěr. V práci autor cituje 156 původních prací a přehledových článků. Práce zcela jistě splňuje požadavky kladené na disertační práci a je napsána bez zásadních gramatických chyb a formulačních neobratností.

Původní vědecké poznatky jsou rovněž shrnuty ve třinácti původních článcích, které jsou uvedeny v příloze. Hlavním přínosem studie epiteliálních markerů kolorektální karcinogeneze je zjištění významně zvýšené exprese p53 v nedysplastické sliznici u PSC-UC ve srovnání s ostatními skupinami nemocných. Tento nálezn podporuje hypotézu možného patofyziologického vlivu jater (a PSC) na p53-indukovanou kolorektální karcinogenezi. V rámci srovnání strategií screeningu KRCA pomocí Markovova modelu autor vyhodnotil jako nejefektivnější metodou snížení incidence KRCA strategii dvou koloskopí za život při jejich správném načasování. Optimální načasování kolonoskopí závisí na statistických parametrech inkorporovaných do modelu, které jsou specificky různé pro odlišné populace a proto nelze dát všeobecné doporučení.


Připomínka oponenta:

Problematika epiteliálních markerů kolorektální karcinogeneze v kontextu ulcerózní kolitidy a primární sklerózující cholangitidy představuje hodnotný původní a vědecky závažný projekt. Získané výsledky limituje zaměření pouze na omezený set markerů (p53, COX-2 a bcl-2) a jejich semikvantitativní imunohistochemické zhodnocení. Daleko větší výtěžnost ve smyslu identifikace nových aspektů vzniku onemocnění by mělo zaměření na unikátní expresní signatury pomocí moderních technologií jako

např. Next-Generation sekvenování. Z hlediska výpovědní hodnoty získaných dat bych v práci uvítal zahrnutí skupiny nemocných pouze s PSC.

Na disertační práci Pavla Wohla oceňuji především původní zjištění významně zvýšené exprese p53 v nedysplastické sliznici u nemocných s primární sklerózující cholangitidou a ulcerózní kolitidou, která podporuje hypotézu možného patofyziologického vlivu jater (a PSC) na p53-indukovanou kolorektální karcinogenezi. V souhrnu považuji oponovaný spis za splňující požadavky na disertační práci, a proto doporučuji komisi pro obhajobu disertační práce aby jej jako práci disertační přijala. Autor prokázal předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci v rozsahu, který opravňuje udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze 31. 8. 2018


RNDr. Martin Gregor, PhD.