



## OPONENTSKÝ POSUDOK NA HABILITAČNÚ PRÁCU

Listom UKLFP/188877/2019-4 som bol požiadaný o vypracovanie oponentského posudku na habilitačnú prácu „Vzácné léze urogenitálního traktu, měkkých tkání a vybraných oblastí“ od uchádzačky MUDr. Květoslavy Michalovej, Ph.D. v odbore Patologie.

Habilitačná práca je predložená vo formáte kolekcie 44 publikovaných pôvodných vedeckých prác doplnených sprievodným textom a komentárom ku každej tematickej skupine publikácií, resp. k jednotlivým článkom. Habilitačný spis je v celkovom rozsahu 396 strán vrátane zoznamu použitej literatúry, z toho súbor publikovaných vedeckých prác tvorí 331 strán a samotné komentáre 44 strán.

V úvode autorka popisuje formálnu konštrukciu práce, v rámci ktorej sú racionálne a logicky zadefinované 3 tematické oblasti, do ktorých rozdelila habilitačný spis, a to na:

- a./ vzácne nádory urogenitálneho traktu
- b./ vzácne nádory mäkkých tkanív
- c./ neobvyklé lézie vybraných oblastí.

Ako už z názvu práce vyplýva, základnou, a teda nosnou ideovou líniou všetkých publikovaných prác je opis a záznam morfológických a molekulovo-genetických charakteristík raritných nádorových, resp. pseudonádorových lézií predmetných orgánových, resp. tkanivových oblastí, pričom dominantnú časť práce tvorí stať pojednávajúca o zriedkavých nádoroch urogenitálneho traktu.

Vzácné (raritné) nádory alebo lézie predstavujú extrémne zriedkavé entity s nezvyčajnými a jedinečnými cytomorfológickými, molekulovými, ako aj funkčnými črtami, na základe ktorých sa odlišujú oproti ostatným častejšie sa vyskytujúcim nádorom a léziám. Preto opis nových jednotiek, resp. záznam nových charakteristík týchto nádorov má teda nesporne dôležitý význam pre pochopenie ich biologického správania.

V 13 zo 44 predložených prác je uchádzačka prvým autorom, a teda jej významný podiel na prácach je nespochybniteľný. Vedecké články boli publikované v prestížnych zahraničných (amerických aj európskych) časopisoch, ako sú napr. Annals of Diagnostic Pathology, American Journal of Surgical Pathology, Virchows Archiv, Histopathology, a pod. a majú vysoký citačný ohlas.

Univerzita Karlova	6412
Přijato: 20.08.2019 v 11:20:30	Odbor
Č.j.: UKLFP/188877/2019-6	Zprac.
Č.dop.: RE816110779SK	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	





Nakoľko všetky publikácie predložené v habilitačnej práci boli prezentované v spomínaných impaktovaných časopisoch, a teda prešli recenzným konaním, ich originalita, vedecký prínos a medzinárodný dosah sú nespochybniteľne a dostatočne preukázané. Viaceré z predložených prác sú prioritné v celosvetovom meradle.

Komentáre k predloženým článkom sú vecné, výstižné a prehľadné, podávajú základné definície a ciele predmetných štúdií, zaoberajú sa aktuálnym stavom poznatkov a prinášajú nové informácie získané v štúdiách, ktoré konfrontujú s inými prácami pojednávajúcimi o danej oblasti. Celkové spracovanie tematických okruhov svedčí pre nesmiernu pracovitosť a cieľavedomosť uchádzačky, ktorá prezentuje získané poznatky v intenciách moderného názorového smerovania a dokáže adekvátnym spôsobom obhájiť nové poznatky. Uchádzačka predstavuje plnohodnotného člena a reprezentanta plzenského Ústavu patológie pozitívne ovplyvneného medzinárodne uznávanými osobnosťami pôsobiacimi v tomto prostredí, ako sú prof. Michal, prof. Hes a prof. Skálová.

Za najvýraznejšie prednosti, resp. pozitíva práce považujem:

- **opis a záznam nových nádorov. resp. lézií** – objavný rozmer, napr. definovanie testikulárneho SPN, zavedenie termínu dysplastického lipómu na vyselektovanie časti nádorov pôvodne zaradených do kategórie ALT – bez MDM2 amplifikácie; vírovitého celulárneho perineuriómu – oddiferencovanie od synoviálneho sarkómu, a pod., čo predstavuje prioritné záznamy v celosvetovom meradle
- **nové doplňujúce informácie** obohacujúce naše doterajšie poznatky o niektorých extrémne zriedkavých léziách (opisy leiomyomatóznej strómy v renálnych karcinómoch, nové poznatky o translokačných, papilárnych, onkocytických aj svetlobunkových karcinómoch obličiek, dôkaz multivakuolizovaných hlienových buniek ako jedno z kritérií pre dg. plexiformného neurofibrómu v punkčných biopsiách, a pod.), ktoré sú podkladom pre nové taxonomické zaradenie vybraných nádorov a ich precíznejšiu klasifikáciu, resp. subtypizáciu
- **komplexnosť opisov vzácnych nádorov a lézií**, t.j. vystihnutie nielen fenotypových (histomorfologických a imunohistochemických) charakteristík, ale ich objasňovanie dôkazom genotypových alterácií a tiež korelácia s klinickými črtami asociovanými s významnými prognostickými znakmi a dôraz na nevyhnutnosť detekcie molekulovo-genetických alterácií pri výbere cielej terapie



- autorské kolektívy v prezentovaných publikáciách sú tvorené významnými medzinárodne uznávanými osobnosťami z oblasti patológie, resp. molekulovej patológie, čo poukazuje na **nevyhnutnosť kooperácie pri záchyte, záznamoch a objasňovaní podstaty vzácnych lézií**
- *rozvoj poznatkov v oblastiach metodológie* (napr. LBC moču s mutačnými génovými analýzami TERT, a pod.)
- nové poznatky o prezentovaných entitách v habilitačnom spise boli, resp. nesporne budú zaznamenané aj **v nových edíciách klasifikácií nádorov WHO urogenitálneho traktu a mäkkých tkanív.**

Z formálneho ani obsahového hľadiska som nenašiel žiadne pochybenia, text v článkoch aj celej habilitačnej práci je zrozumiteľný a bez akejkoľvek straty odbornej presnosti a terminológie.

#### Otázky na uchádzačku:

- Predpokladám, že skvalitnením histopatologickej a molekulovo-genetickej diagnostiky renálnych karcinómov sa redukuje počet prípadov neklasifikovateľných RCC. Aké je v súčasnosti ich zastúpenie (aký tvoria podiel) v rámci RCC a ktoré formy tam patria?
- Aký sa predpokladá bunkový pôvod SPN testis (ide o identické alebo len podobné nádory vo vzťahu k pankreatickému SPN?).
- Čím by mohla byť vysvetlená zvýšená expresia hCG v seminómoch?

**Záver:** Predložený habilitačný spis MUDr. Květoslavy Michalovej, Ph.D. pokladám za mimoriadne cenný príspevok v rozvoji poznatkov v oblasti konvenčnej aj molekulovej patológie nádorov predmetných orgánov, resp. tkanív. Ide o veľmi kvalitnú, komplexnú a didakticky dôkladne prepracovanú prácu, ktorá jednoznačne spĺňa kritéria kladené na spis takéhoto charakteru, a preto ju odporúčam k obhajobe a k udeleniu titulu docent v odbore patológia.

V Bratislave 15.08.2019

doc. MUDr. Karol Kajo, PhD.  
primár Ústavu patológie OÚSA