

Oponentský posudek habilitační práce

Název habilitační práce:

"Morfologie, imunohistochemie a molekulární genetik v diagnostice renálních neoplázií"

Autor: MUDr. Kristýna Pivovarčíková, PhD.

Vyjádření ke zvolenému tématu habilitační práce:

Zvolené téma je velmi aktuální: Česká republika patří mezi země s vysokou incidencí nádorů ledvin.

Forma a obsah habilitační práce:

Habilitační práce byla předložena v jednom objemném (305 stran) svazku v méně obvyklém - ale přípustném a v budoucnu pravděpodobně běžnějším - formátu komentovaného souboru 28 prací, publikovaných v časovém úseku od r. 2014 do r. 2021 (26 prací v časopisech s impact faktorem).

Vyjádření ke zvoleným metodám zpracování, k výsledkům habilitační práce, k poznatkům které habilitační práce přinesla a ke splnění stanovených cílů:

Zvolené metodiky (imunohistochemie a molekulárně-genetické metody včetně recentních) jsou na úrovni současné vědy.

Není úkolem a ani ambicí oponenta detailně opisovat výsledky a poznatky z jednotlivých publikovaných prací, zde odkazují na habilitační práci. Podotýkám, že všechny výsledky již byly nejen publikovány, ale publikovány v kvalitních časopisech a tamtéž samozřejmě recenzovány/oponovány, v řadě případů oponenty s příslušnou orgánovou/tkáňovou subspecializací, proto z jednotlivých prací zdůrazňuji to nejdůležitější:

- *De novo* popisy morfologických variant papilárních renálních karcinomů, popřípadě podrobné analýzy s klinickopatologickými a molekulárně genetickou korelacemi.
- Analýza mutací *FH* genu pro odlišení fumarát hydratáza deficientního renálního karcinomu (FHRCC) od FH-like RCC a hodnocení exprese PD-1 receptoru a PD-L1 v buňkách tohoto nádoru ve vztahu k možnému použití "tailored therapy".

- Přínos molekulárně genetické analýzy pro přesnou klasifikaci renálního karcinomu připomínajícího Xp11.2 translokační karcinom
- Analýza charakteristik odlišujících agresivní a non-agresivní translokační t(6;11) RCC: věk nemocných, nekróza v nádoru, amplifikace lokusu *TFEB*.
- Diferenciální diagnostika „sarkomatoidní“ diferenciaci karcinomu vs. proliferace stromálních větvených buněk s analýzou prognózy.
- Přítomnost a prognostický význam Paneth-like buněk (PLC) ve světlobuněčném renálním karcinomu.
- Pozitivita CK7 ve světlobuněčném karcinomu ledvin.
- Původní identifikace "high-grade" onkocytických renálních tumorů, jde o nádory s které mohou představovat dosud nepopsaný typ nádoru ledvin.
- Rozšíření charakteristik spektra chromofóbního renálního karcinomu.
- Další zcela novou lézí je tzv. atrofii ledviny napodobující léze (Atrophic kidney-like lesion/AKLL), která je pouze velmi omezeně popsána v literatuře.

Habilitační práce tedy přináší významné laboratorně resp. klinicky aplikovatelné poznatky s možností individualizovat léčebné plány pacientů (“tailored therapy“) dle výsledků vyšetření.

Lze konstatovat, že stanovené cíle habilitační práce byly splněny.

Vyjádření k uspořádanosti, přehlednosti, formální úpravě a jazykové úrovni dizertační práce:

Úroveň zpracování odpovídá nárokům kladeným na habilitační práci.

Doporučení k obhajobě:

Práce svým rozsahem a obsahem nejen splňuje nároky na habilitační řízení. Kandidátka prokázala schopnost systematické vědecko-výzkumné práce a odbornou zdatnost. K tomuto jistě přispěla možnost operativního využití bohatých registrů nádorů Šiklova ústavu patologie a v neposlední řadě jistě i mentorská činnost prof. MUDr. Ondřeje Hese, PhD., spoluautora WHO klasifikace (“The Blue Book“) nádorů urogenitálního traktu. V neposlední řadě pomohla podpora grantových projektů UK, MŠMT, BTHA, EU, MZD a FN Plzeň.

Předloženou dizertační práci doporučuji k obhajobě s udělením – na základě úspěšné obhajoby a dle platné legislativy – vědecko-pedagogického titulu docent/ka .

Otázky pro kandidátku:

1.

Jaký je současný pohled na papilární renální karcinomy? Platí ještě dělení na typ 1 a 2 nebo je diagnostika komplikovanější?

2. Jaký je ideální diagnostický přístup k susp. FH deficientním renálním karcinomům?

doc. MUDr. Leoš Křen, PhD., přednosta

Ústav patologie FN Brno/LF MU Brno

V Brně dne: 28. 8. 2021