

Oponentský posudek na disertační práci s názvem Zpřesnění tkáňové diagnostiky v transplantačním programu.

Autor: MUDr. Jan Balko

Školitel: prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Výše uvedená disertační práce vypracovaná na Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK, se zabývá vysoce aktuální tematikou zaměřenou na tkáňovou diagnostiku transplantovaných orgánů pocházejících od dárců a příjemců. V rámci diagnostiky z graftů se výše uvedená práce zaměřila na upřesnění skórovacího systému rejekčních změn v programu transplantace dělohy. Uvedený skórovací systém byl i dle současných literárních údajů uváděn v provizorní variantě. Upřesnění daného skórovacího systému má proto pro kliniku zásadní význam. V rámci medicínského přístupu byl pomocí standardní histopatologické diagnostiky včetně aplikace imunohistochemických metod hodnocen jednak lymfocytární infiltrát v resekátech dělohy po indikované histerektomii z důvodů, které nesouvisely s děložním hrdlem.

Cílem práce bylo ověřit platnost kategorie tzv. hraničních změn. Výsledkem pozorování v rámci dané práce bylo zjištěno, že kategorie hraničních změn se může často překrývat s fyziologickým nálezem ve zdravém děložním hrdle, a tudíž tito pacienti nevyžadují imunosupresivní terapii.

Další oblastí, kterou se práce zabývala bylo sledování role plicních megakaryocytů, v explantátech po transplantaci plic. Cílem dané práce bylo přispět k ozřejmění k patogeneze chorob, vedoucích k nutnosti dané transplantace. Byla zjištěna vyšší účast vaskulárních plicních lézí ve vzorcích explantátů příjemců, byl zjištěna účast megakaryocytů i u deopatické plicní hypertenze, ji právě tento nález mohl pomoci vysvětlit dosud kryptogenní cévní přestavbu.

V úvodní části autor přehledně shrnuje roli patologa v komplexní bioptické diagnostice, jak v orgánů dárce, tak příjemce a také shrnuje roli patologa v nekroptické diagnostice orgánů dárce, tak příjemce. V další samostatné kapitole se autor věnuje tkáňové diagnostice dělohy příjemkyně a dárkyně včetně diagnostiky rejekce. Další kapitola je věnovaná široké problematice transplantace plic, a to jak tkáňové diagnostiky příjemce, tak tkáňové diagnostiky dárce. V rámci této kapitoly je samostatná pozornost věnována jak diagnostiky hyperakutní rejekce, tak celulární rejekce, chronické rejekce a murální rejekce. Výše uvedené kapitoly tvoří stručný, ale ucelený a přehledný souhrn současných poznatků v daných oblastech.

V uvedené disertační práci byly definovány následující cíle:

V rámci 1. experimentu byly analyzovány ektocervikální biopsie netransplantovaných děloh. Nálezy byly korelované s provizorním skórovacím systémem rejekčních změn transplantovaných děloh. Z formulace daného cíle se vycházelo s hypotézí, že histopatologický a imunohistochemický nález v lymfocytárních infiltrátech z ektocervixu netransplantovaných post-menopauzálních vzorků se bude lišit od typického obrazu rejekce a také od borderline kategorie provizorního skórovacího systému rejekčních změn po transplantaci dělohy.

Dalším cílem práce bylo mapování plicních megakaryocytů explantovaných plic po transplantaci. Ze současných literárních poznatků, že může existovat vztah mezi abnormální funkcí megakaryocytů a vaskulárními chorobami. Proto byl zmapován počet, charakteristika a distribuce plicních megakaryocytů v explantátech plic příjemců, a to na základě jejich klinicko-

patologické diagnostice. obdobně byly popsány megakaryocyty z plic u zdravých jedinců. Výsledku mezi oběma skupinami byly vzájemně korelovány a z daného souboru byly identifikovány plicní choroby, u kterých by výše uvedené parametry mohly sloužit jako diagnostický znak daného onemocnění. V rámci použité metodiky byly podrobně popsány standardní imunohistochemické a histologické vyšetření včetně hodnocení a praktického zpracování.

Výše uvedená práce přináší prioritní výsledky, je doložena publikační aktivitou a její formální zpracování odpovídá standardům kladeným na disertační práci. Z uvedeného úvodu doporučuji práci do obhajoby.

Na disertanta mám v souvislosti s prací 2 následující otázky:

1. Jakým způsobem si představujete aplikaci semikvantitativního skórovacího systému navrženého k charakterizaci lymfocytárních populací v ektocervixu netransplantovaných premenopauzálních žen v rutinní diagnostice.
2. Charakterizace plicních megakaryocytů může sloužit jako diagnostika znaků některých plicních onemocnění. Jakým způsobem si autor představuje implementaci daných parametrů rutinní diagnostice.

Předloženou disertační práci MUDr. Jana Balka lze považovat za významný příspěvek k řešení dané problematiky. Autor v disertační práci prokázal vysoké odborné znalosti, schopnost práce s odbornou literaturou a samostatnou vědeckou práci při výzkumné činnosti. Po stránce formální i obsahové předložená disertační práce odpovídá požadavkům kladeným na tento typ kvalifikačních prací a splňuje podmínky stanovené zákonem o vysokých školách. V souladu s uvedeným dokumentem proto doporučuji disertační práci k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji přiznat MUDr. Janu Balkovi vědecký titul Ph.D.

