

**Posudek na disertační práci „Glykobiologie nádorů hlavy a krku“**

**Autor MDDr. et MUDr. Jaroslav Valach**

Uspořádání práce je poněkud méně obvyklé. Dílo není stránkově obsáhlé, ale protože je doplněno 4 pracemi autora, kde se na jejich vzniku podílel, obsah nabývá na objemu. Stránek má 28, skládá se celkem z 11 kapitol. Kapitoly velmi stručně popisují jednotlivé látky, jejich význam, složení, vlastnosti. Problematika je značně složitá a neoborníkovi se orientace v těchto pojmech příliš nezjednodušuje.

Bližší poznatky jsou v přílohách ( 4 publikace zaměřené na jednotlivé složky nádorového procesu ).

Práce jsou zpracovány a realizovány širokým okruhem odborníků z histopatologie, imunologie, mikrobiologie, chirurgie, genetiky a dalších oborů. Velice oceňuji na práci autora skutečnost, že byl schopen koordinovat etapy výzkumu, což jistě bylo nelehké. Nejsa odborník, nemohu se vyjadřovat k metodikám, které mi nejsou známé. Práce jsem poctivě přečetl, zaměřil jsem se na klinické aspekty.

Předložená kandidátská práce mne ohromila svým názvem „Glykobiologie nádorů hlavy a krku.“ Pochopil jsem, že výstupy této práce by měly (mohly) být podkladem pro vývin nových pohledů na léčbu neoplastických procesů jinými postupy, resp.prostředky. Téma práce je tedy v každém případě pozoruhodné snahou posunout znalosti o průběhu nádorového procesu a přinášet nové

pohledy na vlastní nádorový proces a otevírat cesty jak ho regulovat či ovlivnit.

Soubor 31 pacientů je jistě pro tento účel dostatečný. Práce se zaměřila na hodnocení významu epiteliální složky a pojivové složky nádoru a vzájemného ovlivňování se. Dalším bodem výzkumu bylo sledování galektinu-1 v nádorové tkáni a význam myofibroblastů pro nádorové bujení. Sledovány byly i jiné aspekty.

Práce je psána kvalitní odbornou češtinou, je úzce zaměřená, využívá řadu postupů určených odborníkům ve výše uvedených oborech.

Po přečtení práce jsem se zaměřil na klinické aspekty a porovnání některých výstupů ve srovnání s dosaženými výsledky. Pochopil jsem, že mnohdy je interpretace obtížná, spíše se vytvářejí či hledají vysvětlení pro některé nálezy.

Předložená práce jistě splňuje nároky kladené na disertační práci jak formou, nápadem a dosaženými výsledky. Doporučuji, aby byla podkladem pro udělení titulu PhD.

K práci mám několik otázek, které práci neubírají na hodnotě:

1. Autor v práci „Smooth muscle actin-expressing stroma fibroblast in head and neck squamous cell carcinoma: Increased expression of galectin-1 and induction of poor prognosis factors“ – (součást předložené disertační práce) došel k závěru, že nález myofibroblastů v nádorovém stromatu ukazuje na zhoršenou prognózu nádoru (viz diskuze v uvedené práci a abstraktu). Jestliže tento údaj porovnáme s tabulkou na straně 2502 z téže práce, kde je podchyceno všech 31 nemocných, najdeme 2 skupiny, jedna s pozitivním nálezem myofibroblastů (19) a druhou s negativním nálezem

**(12). Překvapivě zjistíme, že úmrtnost nemocných je daleko nižší a malý počet recidiv při pozitivním nálezu myofibroblastů (z 19 zemřeli 2 z nejasných příčin, 3 recidivy, 2x nehodnoceno a 12 označených jako zdraví jedinci. Naproti tomu skupina s negativním nálezem měla u 12 nemocných 1 úmrtí na chorobu léčenou, 4x úmrtí z nejasných důvodů, 1 pro jinou příčinu, 2x recidiva, 4x hodnoceno jako zdravý jedinec. Nevím, zda tyto výsledky potvrzují závěr, že nález myofibroblastů je predikcí pro malignější průběh onemocnění (?)**

- 2. Zajímavé jsou i výsledky histologického vyšetření tumorů. Keratinocyty byly prokázány jen v 15 případech (tab. str. 1502). Z tohoto lze odvodit, že 16 sledovaných karcinomů zřejmě nevzniklo na podkladě prekancerózní léze-leukoplakie. Je zde tedy podezření, že nádorové bujení se rozvinulo z fibroblastů, které se mutovaly do nádorových buněk? Z kmenových buněk? Jestliže nádor nezačal z epiteliální části, mohly být buňky ovlivňovány nádorovými keratinocyty, jak se píše jinde?**
- 3. Autor sám v Kapitole 10 upozorňuje, že produkty nádorových fibroblastů IGF-2 a BMP-4 mění keratinocyty na nádorové keratinocyty .**

**Je vyloučeno, že se fibroblasty transformují do nádorové podoby např.z kmenových buněk a zahájí nádorový proces u keratinocytů?**
- 4. Zde bych chtěl upozornit na vlastnost fibroblastů ze sliznice tvrdého patra. Jestliže přeneseme pojivovou tkáň z tvrdého patra a vložíme ji pod nekeratinizovanou sliznici, vytvoří se**

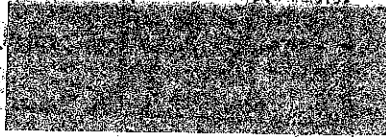
nad ní keratinizovaný povrch. Uvádí se, že to tyto buňky mají geneticky zakódované. To dnes využíváme v parodontologii.

5. Poznámka. Tato práce je zaměřena na výzkum plně rozvinutého karcinomu, kde je už těžké sledovat, kdo co ovlivňuje a kde proces začal. Je to jako valící se proud řeky, kde mnoho pramínek tok vytváří. Možná by stálo za pokus sledovat tímto způsobem prekancerózy, kde tyto procesy teprve startují.

64 | Lokální nemocnice, 500 08 Hradec Králové

750

850



Doc. MUDr. Ivo Dřížhal, CSc.

Stomatologická klinika LF a FN UK

Hradec Králové 50005

Priv. Na Úvoze 12785/26

Hradec Králové 500 08

Tel. p. 495832562 (po a st)

d. 495272764

Hradec Králové 3.1.2014