

## Oponentský posudek doktorské disertační práce

Doktorská disertační práce MUDr. Magdalény Dubové „Vzácné nádory trávicího traktu“ je věnována aktuální problematice výzkumu molekulárního pozadí vzniku méně častých a diagnosticky obtížných nádorových afekcí oblasti trávicího ústrojí. Předložená práce se velmi komplexně věnuje problematice těchto nádorů, jak z pohledu histopatologické a molekulární diagnostiky, tak i z pohledu možných léčebných dopadů. Disertace je napsána jako soubor pěti publikací (4x přijatých do tisku, 1x dosud nepublikováno), dvakrát se jedná o článek v recenzovaném zahraničním časopise, dvakrát o sdělení redakci tuzemského a zahraničního časopisu.

Vlastní práce přehledně shrnuje současný stupeň poznání v oblasti méně častých nádorů trávicího traktu, dále jasně a přehledně formuluje záměry výzkumu a následně prezentuje a komentuje získané výsledky.

V části 2.1 jsou prezentovány a interpretovány výsledky práce na vzácném, maligně se chovajícím a recidivujícím nádoru a demonstuje unikátní molekulárně-genetický profil této léze.

Část 2.2 ukazuje výsledky molekulárně genetické analýzy na souboru případů (včetně pacienta demonstrovaného v části 2.1) a demonstuje praktické obtíže v interpretaci výsledků imunohistochemických vyšetření a molekulárních analýz na konkrétních nádorech.

V části 2.3 je demonstrována nepřítomnost mutací genu *PDGFRA* u sporadických lipomů GIT.

V části 2.4 je demonstrován význam a přínos molekulárně genetického vyšetřování na třech konkrétních případech vzácných nádorů.

V části 2.5 je prezentováno ověření přítomnosti hypermetylace promotoru genu *SDHC* u tří pacientů s Carneyho trias; předložené výsledky jsou zcela v souladu s pozorováními učiněnými na jiných pracovištích u této vzácné chorobné jednotky.

Práce je napsána čtivou a srozumitelnou formou, rozsah (306 referencí) i obsah použité literatury dokumentuje dobrou orientaci autorky v problematice, přispívá ke srozumitelnosti textu a umožňuje zhodnocení výsledků práce v kontextu světového písemnictví.

Z formálního hlediska nemá oponent k předložené práci významnější připomínky.

Z předložené disertace i z příloh je zřejmé, že autorka se orientuje ve své výzkumné problematice a je schopná prezentovat i publikovat výsledky své vědecké práce na odpovídající odborné úrovni. Disertaci i celou dosavadní vědeckou činnost MUDr.

Magdalény Dubové hodnotím jako významný příspěvek vedoucí k pochopení detailních molekulárních mechanismů vzniku vzácných nádorů trávicího traktu. Disertace prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem, předloženou doktorskou disertační práci doporučuji k obhajobě.

Dále doporučuji zvážit prezentaci předložené práce širší odborné veřejnosti, včetně odpovídající obrazové dokumentace, např. ve formě přehledového článku v celostátním periodiku, či ještě lépe jako součást některého z doporučených postupů (guidelines) SČP JEP, které jsou t. č. připravovány.

Dotazy:

- 1) může autorka stručně shrnout a okomentovat roli somatických a germinálních mutací genů *BRCA1* a *BRCA2* u gastrointestinálních stromálních tumorů a ev. dalších vzácných nádorů trávicího traktu, včetně ev. nových léčebných možností?
- 2) může autorka stručně okomentovat a shrnout praktický postup patologa při záchytu intestinálního lipomu, včetně kroků vedoucích k vyloučení / potvrzení jeho vzniku v rámci tzv. PDGFRA-mutantního syndromu?

V Liberci dne 9.1.2018

  
doc. MUDr. Tomáš Jirásek, Ph.D.