

## Oponentský posudek dizertační práce

### Analýza cytozolu tkání štítné žlázy a její přínos v diferenciální diagnostice modulárních lézí

MUDr. Richard Pikner

Cílem práce je možnost praktického využití cytozologických extraktů z tkání štítné žlázy jako technologie ke kvantitativnímu zkoumání biologických vlastností štítné žlázy, jako jsou angiogeneze, proliferační markery, markery apoptózy. Zároveň autor chtěl zhodnotit i význam těchto markerů v diferenciální diagnostice maligních a benigních uzlů štítné žlázy, jako i partiální rozdíly mezi papilárním a folikulárním karcinomem.

Zvolené téma práce je vysoce aktuální, neboť závažným problémem řešení nastolené problematiky je již metodika přípravy cytozolu. Zároveň odlišení nejenom benigních a maligních lézí dle histologického obrazu, ale i vytvoření komplexního obrazu z cytozolu o biologické aktivitě nádorového onemocnění, je pro kliniku velice cenná.

Práce ve svém úvodu podává ucelený obraz o problematice maligních a benigních lézí štítné žlázy a jejich biologickém chování, práce zohledňuje a cituje informace z poslední doby.

Sama metodika zkoumání byla postavena správně, byla zvolena technika rychlého zamražení vzorku k zabránění autolytického procesu. problémem se ukázala malá velikost sonograficky zjištěných uzlů štítnice, kdy při ponechání dostatečného množství materiálu na histologické vyšetření zbývalo již velmi málo tkáně pro analýzu cytozolu. To však svědčí o vysoké kvalitě diagnostického procesu.

Celkem bylo autorem získáno 166 vzorků, z nichž bylo 85 strum, 34 benigních adenomů a 10 nádorů.

Autor prokázal, že základní podmínkou je získání 1 cm tkáně pro přípravu cytozolu. Menší léze jsou nepoužitelné. Autor správně autokriticky hodnotí výpovědní hodnotu části tkáně pro přípravu cytozolu, kterou vybral subjektivně patolog. Centralizace nádorů léčby do pražských pracovišť vedla k tomu, že většina zachycených vzorků jsou benigní léze.

U získaných vzorků byla imunohistochemicky provedena analýza vzorků MIB-1 a CD 31, bylo tedy možné provést analýzu korelace imunohistochemických výsledků a hodnot z cytozolu. Autor našel pouze slabou korelaci mezi CD-31 a thimidinkinázou, jinak spolku cytologické a imunohistochemické parametry nekorelovaly. Cytozolové parametry vykázaly středně silnou vzájemnou korelaci, silně korelují proangiogenní faktory bFGF a VEGF, které korelují s angiostatickým faktorem.

Thimidinkináza nejsilněji korelovala s TPS, což svědčí pro silnou apoptotickou aktivitu v benigních lézích, kdy je zachována rovnováha mezi stupněm proliferace a apoptózy.

Autor prokázal, ve své práci, že je schopen systematické vědecké práce. Stanovil správný metodický postup odběru vzorků, stanovil podmínky reprodukovatelné kvantitativní analýzy cytozolu.

V závěru správně zhodnotil získaná data a porovnal je s publikovanými daty. Disertační práce tak splnila svůj cíl a přinesla zajímavé informace o významu korelace mezi pro a antiangiogenními faktory jako markeru neporušené regulace obou procesů.

Práce je psána správnou češtinou, bohatým jazykem. Je uvedena řada aktuálních literárních pramenů k dané diagnostice. Statistické zpracování je na výborné úrovni.

Za jediný nedostatek lze považovat trauťalou snahu autora získat v desítkové kohortě nemocných významné rozdíly v cytozolových markerech buněčné angiogeneze, proliferace a apoptózy ke zjištění jejich významu pro diferenciální diagnostiku maligního a benigního procesu.

**Doporučuji práci Analýza cytozolu tkání štítné žlázy a její přínos v diferenciální diagnostice modulárních lézí přijmout k obhajobě a MUDr. Richardu Piknerovi udělit vědecký titul Ph.D.**

Dovoluji si autorovi položit následující otázku:

Lze zjištění významné korelace mezi proangiogenními faktory a antiangiogenními faktory při zachované zpětné vazbě obou faktorů považovat za příznivý prognostický znak dobře diferencovaných procesů ?

V Plzni, neděle, 29. dubna 2007

Doc.MUDr.Jindřich Fínek, Ph.D.

Onkologické a radioterapeutické oddělení FN v Plzni

E.Beneše 13, 305 99 Plzeň

[finek@fnplzen.cz](mailto:finek@fnplzen.cz)

