

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.  
předseda Oborové rady DSP Chirurgie  
Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta v Plzni  
Husova 3  
301 00 Plzeň

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 04.08.2020 v 11:59:36	Odbor
Č.j.: UKLFP/236392/2020-4	Zprac.
Č.dop.: RR628638196CZ	
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 2 0 8 3 7 6 8

v Brně dne 31. července 2020

Vážený pane předsedo,  
přípisem ze dne 16. června 2020 jsem byl jmenován oponentem disertační práce „*Detekce mikrometastáz v hilových a mediastinálních lymfatických uzlinách u primárních a sekundárních plicních nádorů metodami OSNA a imunohistochemie*“. Tuto práci předkládá MUDr. Šárka Vejvodová, lékařka Chirurgické kliniky FN Plzeň a LF UK v Plzni. Následující oponentský posudek je vypracován na základě znění §47 zákona č. 111 / 98 Sb.

### 1. Struktura práce

Kandidátská disertační práce doktorky Vejvodové je předkládána ve vázané formě. Text i dokumentace jsou zpracovány výpočetní technikou. Rozsah vlastní práce je uveden na 95 stranách. Z tohoto počtu je celkem 18 stran věnováno přílohám a literárním odkazům. Autorka cituje celkem 93 literárních zdrojů. Je potěšitelné, že uvádí celkem 17 tuzemských literárních zdrojů, tj. cca 20%. Z období posledních 5 let (2016 – 2020) pochází 31 literárních odkazů, tj. 1/3, což poukazuje na vysokou aktuálnost zvoleného tématu. Předkládaná práce je doplněna 26 obrázky a barevných grafů a 36 tabulkami. Sled kapitol odpovídá tématu. Cíle disertační práce jsou formulovány jasně a srozumitelně a jsou uvedeny, ale až na straně 41 (z celkového počtu 95). Obsah kapitol je proporcionální. Veškeré nálezy byly statisticky zpracovány. Disertační práce je završena jednoznačnými závěry a doporučeními.

### 2. Komentář disertační práce

Disertační práce MUDr. Vejvodové je členěna do 11 kapitol, tvořících logické celky. V úvodních kapitolách se autorka zabývá podrobně epidemiologií primárních i sekundárních plicních nádorů, klasifikačními systémy, doporučenými léčebnými postupy. Dále pečlivě rozebírá odběr lymfatických uzlin a možnosti jejich vyšetření. V daném souboru 100 nemocných bylo vyšetřeno celkem 1. 429 lymfatických uzlin. Detailněji se věnuje imunohistochemickému vyšetření a zejména metodě molekulárně genetické OSNA (One-Step Nucleic Acid Amplification). Tato metoda je založena na stanovení počtu kopií mRNA CK19 ve vzorku na podkladě izotermické amplifikace mRNA pro tento cytokeratin. Na rozdíl od histologického a imunohistochemického vyšetření metodou OSNA je vyšetřena celá homogenizovaná lymfatická uzlina, což dovoluje vyšetřit i tkáň mezi zkoumanými liniemi řezu. Hypotézou výzkumu bylo, že metody založené na detekci CK19 jsou senzitivnější k průkazu mikrometastáz v lymfatických uzlinách. Přítomnost mikrometastáz by vedla k exaktnějšímu stanovení pTNM stagingu, což by vedlo následně i k volbě optimální onkologické léčby u nemocných.

### 3. Závěry disertace MUDr. Šárky Vejvodové

Závěry disertační práce doktorky Vejvodové přinesly několik zcela konkrétních poznatků. Přesnější detekci metastatického postižení v lymfatických uzlinách ve studii prokázalo vyšetření metodou OSNA oproti standardnímu histologickému vyšetření. Míra up-stagingu

v souboru byla v případě použití metody OSNA 16%. Průkaz mikrometastáz v souboru neměl statisticky významný vliv na dobu přežití. Tento závěr autorka vysvětluje tím, že výzkum byl ukončen teprve nedávno a ne všichni pacienti ze souboru dosáhli 5letého intervalu od operace.

K velmi pěkně dokumentované a čtivé práci mám jen několik drobných připomínek. Především cíle práce jsou uvedeny až na str. 41. Dále nebylo uvedeno, proč byla zvolena právě skupina pacientů s metastázami kolorektálního karcinomu. Tato skupina ovlivnila i věkové složení souboru operovaných (nejmladší pacient 41 let). Tabulka č. 18 měla být rozdělena do 2 skupin, neb se rozsah operačních zákroků u obou skupin operovaných obvykle významně liší. V textu jsem nenašel, jak byli nemocní do studie selektováni. Počet 80 operovaných pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem za 5 let nezahrnuje jistě všechny operované pacienty s touto diagnózou. Byli schválně vybíráni pacienti s časnou formou onemocnění, neboť v souboru je jich více než 52% ve skupině T1a-b?

#### **Dovolím si vznést na autorku následující dotazy:**

1. Změnil se od roku 2017 u anatomických plicních resekcí u NSCLC karcinomu operační přístup?
2. Jaký je názor autorky na otázku sentinelové uzliny u NSCLC?
3. Jaká je cenová rozvaha vyšetření OSNA? K vyšetření je nutný přístroj Sysmex – cena? Kolik by stálo přibližně (odhadem) vyšetření uzlin u jednoho pacienta? Dočetl jsem se, že vyšetření sentinelové uzliny u karcinomu prsu je o 370Euro dražší než klasický cryocut?

#### **4. Závěr**

MUDr. Šárka Vejvodová, lékařka Chirurgické kliniky FN Plzeň a LF UK v Plzni předložila k obhajobě doktorskou disertační práci na téma:

**„Detekce mikrometastáz v hilových a mediastinálních lymfatických uzlinách u primárních a sekundárních plicních nádorů metodami OSNA a imunohistochemie“.**

Jedná se o větší klinickou prospektivní studii. Téma práce je velmi aktuální. Metodika zpracování i dosažené výsledky a závěry prokázaly, že MUDr. Šárka Vejvodová má veškeré předpoklady pro vědeckou práci. Odborná i vědecká úroveň práce jsou na velmi vysoké úrovni. Vznesené připomínky jsou zcela podružného rázu a nesnižují kvalitu hodnocené práce.

Na základě prostudování disertační práce a následujícího oponentského posudku jsem dospěl k přesvědčení, že práce splňuje všechna náročná kritéria stanovená §47 zákona č. 111 / 1998 Sb. O vysokých školách a ve znění a doplnění dalších zákonů a proto doporučuji komisi pro obhajoby dané OR, aby po řádném obhájení práce, navrhla Vědecké radě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, udělit MUDr. Šárce Vejvodové vědeckou hodnost - **Ph.D.**

Prof. MUDr. Ivan Čapov, CSc.

přednosta I. chirurgické kliniky Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity