



UROLOGICKÁ KLINIKA

FAKULTNÍ NEMOCNICE A LF UK

HRADEC KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Sokolská ul. 581

tel. 49/583 33 78, fax. 49/583 20 96

OPONENTSKÝ POSUDEK

Dizertační práce:

Aktivita katepsinu B u pacientů s karcinomem močového měchýře

Autor: MUDr. Pavel Dušek

Jedná se o práci na aktuální téma, neinvazivní diagnostika nádorů močového měchýře je stále diskutovanou problematikou. Absence nádorového markeru a nutnost invazivních diagnostických postupů toto jen potvrzuje. Autor se zaměřil na využití katepsinu B v neinvazivní diagnostice, stanovení prognostického výhledu a podobně.

Dizertační práce je celkového rozsahu 67 stran a vlastní práce je pak na 58 stranách. Je rozdělena na 3 části, které lze nazvat obecný úvod do problematiky, obecná charakteristika katepsinu a vlastní výzkumná část. Dále práce obsahuje seznam zkratk, seznam publikační aktivity autora a podobně. Vlastní práce je doplněná o 41 tabulek, 11 obrázků a 8 grafů. Vlastní práce obsahuje 67 literárních zdrojů.

Je velkým plusem autora, že na začátku práce uvedl seznam zkratk, menším nedostatkem je, že není zdaleka kompletní. Obecný úvod do problematiky karcinomu močového měchýře ukazuje na autorův velmi dobrý přehled a orientaci v této komplikované onkologické jednotce. Autor uvádí recentní epidemiologická a stručně etiologická data a důležité souvislosti. Přesně popisuje histologickou diagnostiku a pak klasifikaci nádorů podle standardních schémat (TNM apod.). Autor uvádí přehled neinvazivních diagnostických testů, které se ovšem rutinně nepoužívají, kromě cytologie a ta má také své limity. V přehledové tabulce (pořadové číslo 4) týkající se těchto testů autor opakovaně uvádí termín „interobserver variaton“ a další bez bližšího vysvětlení. Bylo by vhodné sjednotit komentáře v posledním sloupci a uvádět je v jednom jazyku. Pokud autor zvolil angličtinu, je vhodné u specifických statistických termínů také doplnit vysvětlení. V kapitole léčba by bylo vhodné

sjednotit základní strukturu textu. Není vhodné u některých stadií uvádět základ léčby a někdy celkový přehled. Je zde uvedeno, že polovina derivací moče po cystektomií je kontinentní derivace moče. Nejčastějším typem derivace je všeobecně udáván ureteroileální konduit. Tvzení autora by bylo vhodné doplnit literárním zdrojem, odkud toto tvrzení vyvozuje.

Druhá kapitola přehledně popisuje skupiny katepsinu a všechny důležité informace o této molekule a jejím možném využití v diagnostice nádorů a zejména u nádorů močového měchýře. Kapitola je doplněna vhodně ilustrujícími obrázky a schémata.

Třetí kapitola popisuje vlastní vědeckou práci autora. Je postavena adekvátní hypotéza a cíle projektu. Snad jenom vedlejší cíle projektu – d) a e) jsou téměř shodné. Bylo by vhodnější je spojit. Kapitola metoda obsahuje detailní, ale přesto přehledný popis jednotlivých analýz a také adekvátně popisuje studovaný soubor pacientů a kontrolní soubor zdravých subjektů. Další kapitola obsahuje popis statistické metody. Bývá spíše zvykem nejprve uvést použitou statistickou metodu a pak v následující kapitole Výsledky zjištěné výsledky statisticky analyzovat. V předložené práci autor v této kapitole uvádí již statistickou analýzu a je to poněkud méně přehledné. Je v ní obsažena 23 tabulek s krátkým názvem bez dalšího komentáře. Kapitola výsledky přináší jednotlivé zhodnocení u sledovaných parametrů a jejich statistické zhodnocení včetně hladiny významnosti ($p < 0,05$). Byla prokázána řada velmi zajímavých zjištění v expresích katepsinů a pak jejich korelaci s nálezem katepsinu B a pro-katepsinu B v séru a moči. V této kapitole je uvedeno v podkapitole porovnání křivek přežití, že průměrné přežívání celého souboru bylo 30 měsíců. To je poměrně krátké přežívání s ohledem na to, že se žádný pacient neměl prokázanou generalizaci nádoru. Z dosažených výsledků vyplývá, že autor zodpověděl na hlavní otázky/cíle svého projektu. Na vedlejší cíle také, ale ty skutečně bylo možné spojit, tedy stanovením hladin katepsinu i pro- katepsinu B není možné snížit počet cystoskopií (vedlejší cíle d a e)). Diskuze obsahuje komentář ke zjištěným nálezům a popisuje a komentuje zjištěné hodnoty v korelaci s dalšími parametry (kreatinin apod.). Je zde naznačeno další možné využití stanovení exprese nebo koncentrace katepsinu nebo pro-katepsinu B v diagnostice nádorů močového měchýře. Je zde popsáno i srovnání s podobnou prací a publikovanými výsledky autora dizertace.

Autor prokázal, že umí vědecky pracovat. Stanovit si pracovní hypotézu a cíle. Dále popsat zkoumanou metodiku, soubor, vybrat a provést adekvátní statistické zhodnocení. Výsledky jsou seřazeny do tabulek a komentovány včetně určení jejich statistické významnosti. Menším nedostatkem práce jsou občasné překlapy nebo nepřesné názvy (neadjuvantní se nazývá neoadjuvantní apod.) nebo poněkud zastaralé tvrzení – k adjuvantní chemoterapii se nyní nejčastěji nepoužívá režim MVAC, ale méně toxické kombinace apod. .

Závěrem lze říci, že předložená dizertační práce splňuje všechny náležitosti na ni kladené. Prokázala autorovu orientaci v dané problematice a ukazuje, že autor má schopnosti vědecky pracovat. Práci hodnotím kladně a navrhuji ji přijmout a po splnění všech dalších povinností včetně veřejné obhajoby udělit vědecký titul Ph.D. K veřejné obhajobě mám jeden dotaz na autora, zda provádí nebo plánuje další práce s využitím katepsinu nebo pro-katepsinu B v diagnostice nádoru močového měchýře.