

Název práce:

Biologická aktivita karcinomu prsní žlázy

Autor práce:

MUDr. Ilona Zedníková

Chirurgická klinika Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni

Oponent:

doc. MUDr. Jiří Gatěk PhD, Nemocnice Atlas Zlín a.s., Univerzita Tomáše Bati

ve Zlíně

Práce vznikla na Chirurgické klinice Lékařské fakulty univerzity Karlovy v Plzni v rámci doktorského studijního programu Chirurgie. Prezentace obsahuje 103 stran textu, který zahrnuje 19 barevných obrázků, bez grafů a tabulek. V seznamu citované literatury je uvedeno 161 prací, které se vztahují k předmětu výzkumu. Soubor citací zahrnuje všechny významné práce související se zvoleným tématem dizertační práce, je aktuální, počet citací je dostatečný a odpovídá významu práce. Text dizertační práce je rozdělen do čtrnácti kapitol s dalšími podkapitolami. Kapitoly jedna až pět obsahují úvod k tématu, stěžejní části práce

jsou kapitoly šest až jedenáct. Zbylé kapitoly mají informativní a vysvětlující charakter k prezentaci. Technická, jazyková a stylistická úroveň zpracování je na velmi dobré úrovni, prakticky bez překlepů.

Charakteristika práce: Karcinom prsu je nejčastějším maligním onemocněním u žen a z toho vyplývá snaha předcházet vzniku onemocnění. V případě, že se onemocnění objeví, tak minimalizovat jeho dopad na nemocné. Proto je současným trendem v chirurgickém léčení, zvláště u časných karcinomů prsu, omezit rozsah výkonů na prsu i v axile a maximálně respektovat individualitu pacientky. V souladu s celosvětovým trendem bylo hlavním cílem studie zjistit, zda výskyt makrometastázy v sentinelové uzlině vyžaduje následnou disekci axily. Dalším významným cílem bylo identifikovat rizikové faktory, které předvídají progresi onemocnění. Hledání rizikových faktorů významně podporuje hlavní cíl práce, protože může lépe definovat skupinu žen, u kterých je nízké riziko postižení nonsentinelových uzlin, což v praxi znamená, že je možné vyhnout se disekci axily s minimálním rizikem. Cíle studie jsou velmi aktuální, protože v současnosti existuje snaha omezit disekci axily pouze na nezbytné případy.

Struktura práce a její obsah:

Kapitola 1 až 3

Prezentuje abstraktum práce v českém a anglickém jazyce. Dále obsahuje seznam zkratk uvedených v textu.

Kapitola 4 a 5

Obsahuje úvod do problematiky karcinomu prsu. V obou kapitolách je prezentován přehled o současných znalostech epidemiologie, diagnostiky a léčení karcinomu prsu. Z přehledu vyplývá, že autorka je velmi dobře seznámena se studovanou tematikou karcinomu prsu, dlouhodobě se zabývá jeho léčbou a je pravidelnou členkou mezioborového týmu. Popis jednotlivých diagnostických a léčebných metod je správně sestaven, má logické rozdělení a charakteristika má přiměřenou strukturu. V léčení nejsou uvedeny pouze chirurgické postupy, ale zahrnuje i následnou onkologickou terapii, včetně moderní biologické léčby. Není opomenuto ani využití nových prognostických faktorů při sestavování léčebného plánu.

Kapitola 6

V kapitole 6 jsou stanoveny cíle studie, které jsou velmi přesně formulovány, tak aby výsledky studie mohly být spolehlivě hodnoceny. Cíle vycházejí ze současných požadavků na chirurgickou léčbu, která by měla plnit svůj léčebný účel, ale také minimálně ohrožovat pacientky komplikacemi. Téma a cíle jsou aktuální a jsou předmětem současného výzkumu.

Kapitola 7

Východiska jsou přesně a realisticky popsána a vyjadřují současné znalosti zkoumané části chirurgické léčby. Jsou zde vybrány zásadní studie, které se zabývaly předmětem studia i s jejich výsledky. Citované studie jsou velmi dobře reprodukovány a vyjadřují solidní znalosti autorky ve vztahu k cílům vlastní práce. Znalosti umožňují navázat na výsledky uvedených

studií a také je rozvíjet. Velmi kladně hodnotím provedení a uvedení retrospektivní studie na dané téma kolektivem autorů ze stejného pracoviště. Znamená to, že práce navazuje na předchozí zkušenosti.

Kapitola 8

Soubor a metodika studie jsou zahrnuty v kapitole osm. Jsou zde uvedeny zásady rozdělení probandů do sledovaných skupin s jejich charakteristikou. Je podrobně popsána metodika chirurgické léčby a zpracování vyšetřovaného bioptického materiálu, včetně zpracování krevních vzorků. Kapitola obsahuje metodiku statistického zhodnocení.

Kapitola 9

obsahuje výsledky. Do souboru bylo zařazeno 214 pacientek s karcinomem prsu a jako kontrolní soubor 46 pacientek s benigním onemocněním. Soubor je dostatečně velký, aby výsledky mohly mít dostatečnou výpovědní hodnotu a mohly být stanoveny určité závěry s použitím do klinické praxe. Charakteristika jednotlivých pacientek je dostatečná a odpovídá požadavkům na dizertační práci. Součástí charakteristiky je typové rozložení souboru, na základě imunohistochemického vyšetření jednotlivých nádorů. Limitujícím faktorem je relativně krátká doba sledování, na což autorka upozorňuje a je si tohoto faktu vědoma. Cíle studie a jejich hodnocení byly tomuto faktu velmi správně podřízeny. Hlavním cílem práce bylo zjistit, zda se projeví vynechání disekce axily při pozitivní sentinelové uzlině v dalším průběhu onemocnění. Cíl byl splněn s tím, že další průběh onemocnění neovlivnil. Výsledek je zvláště cenný z hlediska regionální recidivy a potvrdil tak další možnost omezení radikálního výkonu v axile u vybrané skupiny pacientek. Hlavní cíl studie byl doplněn o dílčí cíle tím, byly stanoveny rizikové faktory z hlediska šíření onemocnění, což má význam při výběru pacientek, u kterých lze upustit od disekce axily, protože tak lze odvodit riziko metastatického postižení nonsentinelových uzlin.

Kapitola 10 a 11

Diskuze obsahuje realistické hodnocení vlastních výsledků, které srovnává s údaji v literatuře. Úroveň diskuze na požadované výši a odpovídá nárokům na dizertační práci. Závěry jsou jasně komponovány a podloženy výsledky studie.

Kapitola 12 až 14

Kapitoly mají doplňující a informativní obsah. Seznam literatury je dostatečný a zahrnuje klíčové práce zabývající se studovaným předmětem.

Závěrečné hodnocení:

Autorka se ve své dizertační práci zabývala velmi aktuální problematikou zkoumání možnosti neprovádět disekci axily při metastaticky postižené sentinelové uzlině a ušetřit tak pacientky radikálního výkonu a následných komplikací. Potvrdila, že u vybrané skupiny pacientek je možné se disekci bez významnějších následků vyhnout. Základní cíl byl doplněn sledováním rizikových faktorů, které mají vliv na progresi onemocnění a je možné tak umožnit správným výběrem snížení rizika regionální recidivy způsobené ponecháním maligních nonsentinelových uzlin. Závěry studie již také uplatňuje v klinické praxi. Doporučuji prezentovat výsledky a závěry studie v odborném tisku.

Autorka prokázala velmi dobrou znalost studované tematiky.

Kvalita předložené studie svědčí schopnosti dále pokračovat v systematické vědecké práci. Dizertační práci hodnotím tak, že splňuje požadavky pro obhajobu titulu Ph.D. Doporučuji komisi kladné posouzení předložené dizertace.

Otázka pro autora:

1. Předpokládáte pokračovat ve studii s opětovným hodnocením souboru ve větším časovém úseku?

Ve Zlíně, dne 5. 11. 2016

doc. MUDr. Jiří Gatěk PhD

