

OPONENTSKÝ POSUDOK

dizertačnej práce MUDr. Václava Lišku „Prognostické faktory časná recidíva metastatického procesu kolorektálneho karcinomu v jätrech po jeho chirurgickej léčbě“.

Posudok podáva: Prof. MUDr. Peter Kothaj, CSc.
prednosta Chirurgickej kliniky SZU a N-FDR
Nemocnica F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

1. Všeobecná charakteristika práce

Dizertačná práca má 145 strán textu vrátane 1 obrázku, 28 grafov, 6 histogramov a 13 strán zoznamu použitej literatúry (127 citácií), čo je práci primeraný obsah. Cenný je zoznam autorových publikácií v závere knihy (zahranické publikácie sú uvedené v plnom znení), čo svedčí o tom že sa problematike dlhodobo venuje. Rovnako cenný je súhrn v anglickom jazyku.

Text práce je rozdelený do 9 hlavných kapitol. Ide o analytickú prospektívnu aj retrospektívnu štúdiu vlastného súboru pacientov s kvalitným štatistickým spracovaním. Výsledky sú adekvátne porovnané s literárnymi údajmi a dostatočne odpovedajú na otázky stanovené v ciele vedeckej práce. Záver práce tvorí zdôraznenie ich významu pre klinickú prax s príslušnými doporučeniami. Práca je dôkladná a obsiahla, prehľadná a esteticky dobre spracovaná.

2. Aktuálnosť zvolenej témy

Metastazujúci karcinóm hrubého čreva je ochorenie s narastajúcim výskytom v našej populácii. V súčasnosti, keď už pomerne veľa pacientov podstúpi resekčnú liečbu pečeneých metastáz, je dôležité správne posúdiť prognózu ďalšej recidívy a včas ju diagnostikovať. Pri použití stále dokonalejšej techniky transekcie parenchýmu je možné odstrániť aj ďalšiu recidívu pečeneých metastáz ak je lokalizovaná a zachytená vo včasnom štádiu. Preto je dôležité poznať markery, ktoré takúto recidívu odhalia včas, ešte v resekbilnom štádiu a umožnia tak ďalšiu efektívnu chirurgickú liečbu, prípadne najvhodnejšiu kombináciu chirurgickej a onkologickej liečby. Cenné je, že autor v práci zhrnul bohaté skúsenosti svojho klinického pracoviska, ktoré patrí v pečeneovej chirurgii k popredným pracoviskám v Českej republike.

3. Ciele a metódy práce

Cieľom dizertačnej práce bolo zhodnotiť dostupné prognostické markery recidívy kolorektálneho karcinómu z obdobia primárnej operácie, stanoviť sérové hladiny proliferačných (TK, TPA, TPS) a klasických (CEA, CA 19-9 a CA 72-4) onkomarkerov u pacientov, ktorí podstúpili radikálnu operáciu pečene pre metastázy kolorektálneho karcinómu (KRCa) a posúdiť ich vzťah k bezpríznakovému a celkovému prežívaniu pacientov. Práca tvorí súbor viacerých štúdií: 1. Analýza klinických prognostických faktorov (retrospektívna štúdia – 78 pacientov), 2. Analýza onkomarkerov po exploratívnej laparotómii (prospektívna štúdia – 51 pacientov), 3. Analýza onkomarkerov po radikálnej operácii na pečeni (prospektívna štúdia – 144 pacientov).

Súbor tvoria pacienti s kolorektálnym karcinómom, ktorí boli v období od septembra 1999 do decembra 2005 operovaní na Chirurgickej klinike FN Plzeň pre metastatický proces kolorektálneho karcinómu v pečeni. Radikálny výkon (segmentektómia až rozšírená hemihepatektómia) bol vykonaný u 58 t.j. 74,4% pacientov, paliatívny výkon (RFA) u 20 t.j. 25,6% pacientov. Opakovaná operácia bola vykonaná u 13 pacientov (16,3%).

Na štatistické spracovanie výsledkov boli použité Kaplan-Maierova metóda (hodnotenie prežitia) a Long-rank test ev. Wilcoxon test (štatistická významnosť parametrov).

K štatistickej analýze dát bol použitý program Statistical Analysis Software, Inc. (verzia 6.12). Počet sledovaných parametrov bol dostatočný pre kvalitné spracovanie klinického materiálu, štatistické spracovanie materiálu je adekvátne vytýčeným cieľom práce.

4. Výsledky dizertačnej práce a ich význam pre klinickú prax

Na základe analýzy vlastného klinického materiálu dospel autor k nasledujúcim záverom:

- a) Dĺžka bezpríznakového prežitia pri metastazujúcom kolorektálnom karcinóme závisí od unilaterality metastatického procesu v pečeni a na postihnutí alebo nepostihnutí resekcnej línie malígnymi bunkami. Celkové prežívanie závisí viac od stupňa diferenciácie (gradingu) nádoru a od veku pacienta. Pacienti s včasnou recidívou by mali byť dôkladnejšie dispenzarizovaní, aby sa ďalšia recidíva odhalila včas.
- b) Klasické nádorové markery (CEA, Ca 19-9) sú nevyhnutnou súčasťou sledovania pacientov s kolorektálnym karcinómom, pretože včas signalizujú recidívu a majú význam pre prognózu prežívania pacientov. Proliferačné nádorové markery (TPS a TPA) nesignalizujú recidívu včas, ale signalizujú dĺžku bezpríznakového prežívania. Dĺžka bezpríznakového prežitia je závislá na predoperačných hodnotách TPS a CA 72-4.

5. Pripomienky a otázky

Napriek nespornému prínosu a prednostiam dizertačnej práce mám k nej nasledovné pripomienky:

- a) V práci chýba presné doporučenie časového harmonogramu vyšetrovania onkomarkerov pri pooperačnom sledovaní kolorektálneho karcinómu. Je len konštatované, že ich sledovanie je dôležité.

Súčasne mám na autora otázku:

- a) Používajú autori sledovanie proliferačných nádorových markerov TPA a TPS u pacientov s kolorektálnym karcinómom rutinne alebo ich používali len počas štúdie?

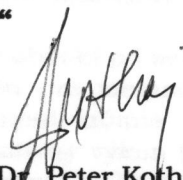
6. Záver

MUDr. Václav Liška vo svojej dizertačnej práci „Prognostické faktory časných recidív metastatického procesu kolorektálneho karcinómu v jätrech po jeho chirurgickej liečbe“ rieši aktuálnu a pre prax významnú onkologickú problematiku – ako možno včas diagnostikovať recidívu malígneho procesu v pečeni. Na práci je cenné, že je spracovaná na podklade dôkladného štúdia problematiky a skutočne vedeckým prístupom k problému. Práca je graficky pekne spracovaná a správne štatisticky vyhodnotená. V práci je síce niekoľko formálnych nedostatkov, tieto však nič nemenia na celkovej kvalite a význame práce.

Predložená dizertačná práca vyjadruje spôsobilosť autora samostatne tvorivo a vedecky pracovať a že autor priniesol nové vedecké poznatky. Na základe týchto skutočností odporúčam, aby bol po úspešnej obhajobe práce MUDr. Václavovi Liškovi v zmysle vyhlášky o udeľovaní vedeckých hodností udelený titul

„ **philosophiae doctor** “

V Banskej Bystrici, 20. 2. 2008


Prof. MUDr. Peter Kothaj, CSc.
prednosta Chirurgickej kliniky SZU
Nemocnica F.D.Roosevelta, Banská Bystrica