



Univerzita
Pardubice
Fakulta
zdravotnických studií

Chirurgická klinika

Katedra klinických oborů

přednosta doc. MUDr. Karel Havlíček, CSc.

Kyjevská 44

532 03 Pardubice

Vážená paní

Bohumila Černá

oddělení vědy a vzdělávání

LF UK v Plzni

Husova 3

306 05 Plzeň

V Pardubicích, dne 20.4.2008

Oponentský posudek

doktorandské disertační práce MUDr. Alana Sutnara

„Biochemické markery u primárních a sekundárních tumorů jater – vliv na výsledky resekční léčby.“

Doktorandská disertační práce je přehledně rozdělena do 12 kapitol, má celkem 90 stran a navíc obsahuje vlastní práce autora předložené in extenzo jako příloha práce. Obrázky, tabulky a grafy jsou vloženy postupně do jednotlivých kapitol k ozřejmění a doplnění srozumitelnosti vlastního textu. Odborná literatura sestává z celkem 71, převážně recentních citací zahraničních a domácích autorů a je seřazena za sebou podle uvedení v textu. Vlastní publikační činnost autora je doložena publikacemi v odborných zahraničních časopisech, u šesti z nich s IF, publikacemi v domácích odborných časopisech, abstrakty přednášek a posterů domácích i zahraničních. Disertační práce vychází z projektu souvisejícího s grantovou studií IGA MZD ČR.

Autor se ve své práci zabývá onkomarkery primárních a sekundárních tumorů jater, zkoumáním hladiny nejvýznamnějšího onkomarkeru CEA, matrixových metaloproteináz a tkáňových inhibitorů matrixových metaloproteináz, v seru a v nádorové tkáni u nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu do jater. Porovnává výsledky stanovené hladiny těchto markerů s benigními nádory jater a s nemocnými bez nádorového onemocnění. Hodnotí vztah mezi hladinou onkomarkerů a intervalem bezpříznakového přežití a mezi hladinou onkomarkeru a celkovým přežitím. Posuzuje možnosti využití matrixových metaloproteináz k odhalení časně recidivy metastatického onemocnění po resekčních výkonech na játrech a ke zhodnocení prognózy celého onemocnění. Dochází ke zjištění, že zvýšená hladina exprese matrixových metaloproteináz, tkáňových inhibitorů matrixových metaloproteináz a nejdůležitějšího onkomarkeru CEA ve tkáni jaterních metastáz má statisticky signifikantní vztah ke kratšímu intervalu bezpříznakového přežití. Tkáňová hladina uvedených onkomarkerů je negativním prognostickým faktorem kratšího přežití. Klinický přínos stanovení zkoušených onkomarkerů je ve zvýšeném množství včasné detekovaných relapsů

onemocnění a z toho vyplývajících indikací k množstvím opakovaných jaterních resekcí, které mohou prodloužit celkové přežití u pacientů s kolorektálními metastázami jater. Zvýšená hladina exprese sledovaných onkomarkerů ve tkáni jaterních metastáz má statisticky signifikantní vztah ke kratšímu celkovému přežití a je výrazně negativním prognostickým faktorem. Stanovení použitých onkomarkerů ve studii prokázalo praktický klinický přínos stanovení onkomarkerů pro zvýšení validity prognózy maligního onemocnění po radikální resekcí jater a detekci časných relapsů onemocnění.

Předložená práce je vysoce aktuální pro stále narůstající počet nádorových onemocnění a incidence metastáz kolorektálního karcinomu, přesunujících se neustále více do nižších věkových kategorií. Výsledky vyplývající z úzké spolupráce chirurga a onkologa a chirurgická léčba, spočívající v různých typech a možnostech řešení, významně zvyšují interval jak bezpříznakového, tak celkového přežití takto nemocných klientů.

Autor provedl podrobnou analýzu souborů vybraných nemocných, a dospěl ke srozumitelnému závěru o prognostických možnostech vybraných onkomarkerů. Práce je zpracována přehledně s logickým sledem jednotlivých kapitol, dobře zpracovanými a statisticky zhodnocenými výsledky. Je psána dobrou češtinou. Závěry jsou dobře formulovány a jsou prakticky použitelné. Disertační práce přinesla nové poznatky a nový ucelený pohled na sledovanou problematiku. Splnila stanovený cíl.

K předložení práci mám dvě poznámky, které nijak zásadně neovlivňují její velmi dobrou kvalitu.

Biochemické markery u primárních a sekundárních tumorů jater nemohou mít vliv na výsledky resekcí, ale resekcí metody mají naopak vliv na jejich dynamiku. Systematické sledování je kritériem úspěšnosti provedeného zákroku a léčby, vzniklého relapsu a recidivy onemocnění. Zvýšená hladina exprese má relevantně negativní prognostický význam.

U sestavy nemocných postrádám údaj, týkající se časového intervalu, ve kterém byli pacienti sledováni a z jakého období jsou vybrány srovnávané soubory.

Na disertační práci mám tyto otázky:

1. jaký je rozdíl v hladině sledovaných onkomarkerů u synchronních a metachronních metastáz kolorektálního karcinomu
2. za jak dlouhou dobu dojde k poklesu sledovaných onkomarkerů po chirurgickém zákroku a jaký je rozdíl jejich dynamiky u ablačních metod a resekcí jater
3. jaká je využitelnost onkomarkerů pro screening

Autor disertační práce ukazuje širokou znalost zvolené tematiky, zvláště problematiky kolorektálního karcinomu a jaterních metastáz. V souladu s moderními poznatky vědy dokázal logicky sestaveným sledem událostí a statistickým zpracováním pravdivost svých představ, úvah a argumentů. Prokázal přesvědčivě schopnost vědecké práce.

Na základě těchto skutečností a faktů doporučuji předloženou disertační práci podle § 47 Sb. 111/98 zákona k obhajobě a v případě úspěšné obhajoby udělení vědecké hodnosti PhD.

K Havlíček

