

**Oponentský posudek**  
**disertační práce MUDr. Alana Sutnara z Chirurgické kliniky LF UK Plzeň**

**Název práce:**

**Biochemické markery u primárních a sekundárních tumorů jater  
– vliv na výsledky resekcční léčby**

**Oponent: Prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc., II. chirurgická klinika FN a LF UP  
Olomouc**

Předložená práce byla vypracována na Chirurgické klinice LF UK v Plzni v rámci kombinovaného doktorského studia. Sestává z 89 stran vlastního textu, ke kterému jsou pak připojeny kopie čtyř odborných publikací a jedné práce odeslané do tisku. Třikrát je disertant prvním autorem a dvakrát spoluautorem. Součástí práce je 140 citací odborných prací vztahujících se k tématu. Disertace je ilustrována celkem 22 tabulkami a 10 grafy. Text je přehledně členěn do 12 kapitol. Technické, jazykové a stylistické zpracování práce je na velmi dobré úrovni, frekvence překlepů v textu je únosná.

**Cílem práce** bylo zkoumání hladin onkomarkerů (CEA-karcinoembrionální antigen, MMP-matrix metaloproteinazy, TIMP-tkáňový inhibitor matrix metaloproteinazy) v séru a nádorové tkáni u nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu jater a porovnání s benigními nádory jater a jedinci bez nádorového onemocnění. Dále zhodnocení vztahu hladiny onkomarkerů a délky bezpříznakového přežití a celkového přežití. Konečně se pak jednalo o posouzení možnosti využití markerů MMP a TIMP k detekci časně recidivy metastáz a prognózy nemocného.

**Charakteristika vlastní práce.** V kapitolách 1 až 4 podává autor stručným, ale vystižným způsobem přehled dané problematiky a stanovuje cíl práce. V kapitolách 5 až 10 jsou pak prezentovány vlastní výsledky, diskuze, závěry a citovaná literatura. Kapitola 11 obsahuje seznam prací autora a v 12 kapitole jsou přílohy. Vlastní sestava je rozdělena do tří skupin. Do souboru bylo zařazeno celkem 88 vyšetřených, není však uvedeno přesně v jakém rozmezí a jak dlouho jsou tedy po operaci sledováni. V první skupině bylo 40 pacientů s jaterními metastázami kolorektálního karcinomu, ve druhé 26 nemocných s výkonem pro benigní jaterní léze a poslední kontrolní skupina 22 pacientů s tříselnou kýlou bez jaterního

onemocnění. Klinická sestava byla podrobně analyzována z hlediska provedených laboratorních vyšetření. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny a jsou konstatovány následující závěry:

- zvýšená hladina zkoumaných markerů v tkáni jaterních metastáz je negativním prognostickým faktorem, má vztah ke kratšímu beznádorovému přežívání
- tyto zvýšené hodnoty tkáňových markerů jsou i negativním prognostickým faktorem celkového přežívání
- zvýšené hodnoty zkoumaných nádorových markerů v séru mají rovněž statisticky signifikantní vztah ke kratšímu beznádorovému i celkovému přežívání
- studie prokázala klinický přínos stanovení onkomarkerů (CEA a TIMP-1) pro zvýšení validity prognózy po radikální resekci jaterních metastáz z hlediska výskytu časně recidivy onemocnění

#### **Závěrečné hodnocení:**

Zvolené téma je velmi aktuální, vzhledem k vysokému výskytu kolorektálního karcinomu v ČR.

Disertace splnila stanovený cíl v tom smyslu, že byl vyhodnocen přínos vyšetření uvedených nádorových markerů pro stanovení přesnější prognózy a možnosti včasné detekce recidivy nádorového onemocnění. Metodika zpracování odpovídá moderním požadavkům na vědeckou práci.

K výsledkům práce a významu pro společenskou praxi je možno uvést, že předložená disertace dokládá význam a oprávněnost zavedení a využívání dalších onkomarkerů mimo nejčastěji vyšetřovaného CEA do běžné klinické praxe. Přesnější stanovení prognózy a rizika recidivy nádorového onemocnění umožňuje individuální uzpůsobení plánu pooperačního sledování pacientů po operaci. Do budoucna je třeba k definitivnímu posouzení přínosu rozšíření spektra vyšetřovaných onkomarkerů ověřit na větším souboru nemocných a při dlouhodobějším sledování, zda provádění těchto vyšetření v pooperačním algoritmu sledování nemocných bude mít význam pro zlepšení beznádorového i celkového přežívání.

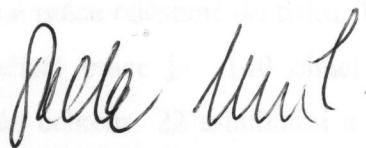
Autor bezpochyby zpracoval na potřebné vědecké úrovni aktuální a zajímavé téma, které propojuje práci klinického chirurga s moderními vyšetřovacími metodami. Práce tak sleduje dnešní trend moderní onkochirurgie, která vyžaduje, aby chirurg, operující nádory byl mimo svou chirurgickou profesi i daleko více vzdělán a prakticky zapojen do širší problematiky onkologie a to včetně laboratorních metod.

Na kandidáta mám tyto **dotazy**:

1. Je autorovi známo na základě publikací či návštěv kongresů, že by vyšetřování jim zkoumaného spektra onkomarkerů bylo zařazeno do oficiálních doporučení pro pooperační sledování těchto nemocných některými onkologickými společnostmi?
2. Jaká je cena těchto vyšetření a jak je to s možností jejich úhrady v našich podmínkách?

**Předkládanou práci hodnotím kladně, autor prokázal schopnost vědecké práce a tvůrčího myšlení, práce podle mého názoru splňuje kriteria kladená na disertační práci, doporučuji proto její obhajobu (dle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.) a vědecké rada její kladné posouzení.**

V Olomouci 29. 4. 2008



Prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc.

II. chirurgická klinika FN a LF UP Olomouc