

OPONENTSKÝ POSUDOK NA PRÁCU MUDr MARTINA HREHORČÁKA:

Význam a možnosti detekcie sentinelových uzlin u karcinomu endometria

Komisiou pre obhajoby dizertačných prác pri LF UK v Plzni som bol požiadaný prijať funkciu oponenta dizertačnej práce MUDr Martina Hrehorčáka s názvom:

„Význam o možnosti detekcie sentinelových uzlin u karcinomu endometria“.

Na základe tejto požiadavky som vypracoval

p o s u d o k

Dizertačná práca má 74 strán. Členenie na jednotlivé kapitoly je štandardné v súlade s platnými predpismi. V práci, ktorá je predložená v zviazanej forme je 11 grafov, 5 obrázkov a 18 tabuliek, ktoré sú zrozumiteľné a prehľadné. Zoznam použitej literatúry obsahuje 125 citácií. Po formálnej stránke práca spĺňa požiadavky na kandidátsku dizertačnú prácu.

1. Zvolená téma je veľmi aktuálna. Nielen v gynekologickej onkológii sú snahy odhaliť skupinu pacientov s onkologickým ochorením, u ktorých, v rámci radikálneho operačného výkonu, nie je potrebné vykonať systematickú lymfadenektómiu regionálnych lymfatických uzlín. V súčasnosti vieme definovať rizikovú skupinu žien pre vznik karcinomu endometria. Jedná sa o ženy s diabetes mellitus, obezitou, hypertenziou v menopauze, teda vo vyššom veku, ktorý je spojený s ďalšími ochoreniami, teda polymorbiditou. Systematická lymfadenektómia v panve a paraaortálnej oblasti u takýchto pacientok je spojená s významnou peroperačnou a postoperačnou morbiditou. Vyšetrenie, ktoré by odhalilo skupinu žien s negatívnymi lymfatickými uzlinami, ktorým by sa teda nemusela vykonať systematická lymfadenektómia, by bola veľkým prínosom v operačnom menežmente pacientok s karcinómom endometria.
2. Zvolené metódy spracovania. Prácu autor realizoval na súbore 141 žien s včasnými štádiami karcinomu endometria liečených v období január 2004 až marec 2012. Boli skúmané tri metódy aplikácie lymfotropných látok. Ako sentinelové uzliny boli identifikované modro sfarbené uzliny alebo uzliny vykazujúce minimálne 1/10 rádioaktivity v tele maternice. Uzliny boli vyšetrené štandardným postupom patológom. Výsledky boli štatisticky spracované a sumarizované v prehľadných tabuľkách a grafoch.
3. Či dizertačná práca splnila sledovaný cieľ. Hodnotená práca si dala tri hlavné ciele: Prospektívne porovnať detekciu sentinelovej uzliny u karcinomu endometria pomocou lymfotropných látok – patentovej modrej a rádikaloidom s naviazaným Techneciom99. Porovnať distribúciu sentinelových uzlín po aplikácii do tela maternice a do krčka maternice a porovnať podanie látok peritumorozne subserozne a difúzne aplikáciou z 8 vpichov. Stanovené ciele práce boli splnené, i keď relevantné závery je možno ťažko očakávať pre malý počet žien v niektorých modelových skupinách.
4. Výsledky dizertačnej práce sú v súlade s výsledkami prác publikovanými inými autormi. V súčasnosti zatiaľ nepoznáme metódu stanovenia sentinelových uzlín u pacientok s karcinómom endometria, ktoré by spĺňali kritériá pre zaradenie do štandardného liečebného procesu.

Pripomienky a otázky oponenta:

Najväčším nedostatkom práce je malý počet pacientok v súboroch, ktoré nedovoľujú vykonať validný záver pre použitie do praxe.

V prehľade súčasného pohľadu na diagnostiku a liečbu žien s karcinómom endometria autor spomína český liečebný štandard, avšak v práci ho neuvádza.

Použitie nádorového markera CA-125 vidím aj v predliečebnej stratégii, pretože jeho výška má prognostický význam a môže prispieť k zaradeniu pacientky do skupiny s pokročilým ochorením.

Nepovažujem za šťastné rozhodnutie autora vylúčiť zo štúdie pacientky s inváziou viac ako polovica hrúbky myometria. I keď sa v súčasnosti stále vedie odborná diskusia

o zmysluplnosti lymfadenektómie u žien s touto diagnózou, podľa dnešných znalostí o liečbe žien s karcinómom endometria je indikovaná lymfadenektómia práve u tejto skupiny žien.

Identifikácia sentinelovej uzliny by klinikom veľmi uľahčila rozhodnutie či vykonať lymfadenektómiu alebo nie. U žien s inváziou menej ako polovica hrúbky myometria sa lymfadenektómia v súčasnosti neindikuje, pre nízky výskyt metastáz, ako autor v práci správne uvádza.

Je prekvapujúce, že sa autorovi nepodarilo identifikovať uzliny nad arteria mesenterica inferior, pretože autori z Mayo clinic v Rochesteri, USA (Podratz, Mariani), ktorí majú bohaté skúsenosti s lymfadenektómiou tejto skupiny pacientok, zdôrazňujú nutnosť lymfadenektómie nad touto artériou, pretože oni zaznamenali výskyt metastaticky postihnutých lymfatických uzlín práve v tejto oblasti.

Z formálneho hľadiska mám pripomienky ku kvalite prepisu pre viac chýb a tiež k používaniu slangových označení ako „brnenská skupina“.

Záver.

V predloženej dizertačnej práci „Význam a možnosti detekcie sentinelových uzlín u karcinomu endometria“ MUDr Martin Hrehorčák demonštroval, že dokonale zvládol potrebné použité metódy, prejavil prehľad v teoretickej aj praktickej oblasti uvedenej problematiky medicíny a má všetky predpoklady k samostatnej vedeckej práci.

Napriek pripomienkam práca spĺňa po formálnej aj obsahovej stránke kritériá, ktoré sa požadujú od kandidátskej dizertačnej práce. Preto navrhujem, aby MUDr Martinovi Hrehorčákovi bola udelená hodnosť PhD.

V Bratislave 12.5.2012

MUDr Ladislav Masák, CSc