

Posudek oponenta na disertační práci PGS oboru chirurgie

Předložená disertační práce MUDr. Moniky Černé má 156 stran. Vlastní práce je uvedena na 129 stránkách, 18 stránek zaujímá literatura s 186 citacemi. Zbytek tvoří přehled publikační a přednáškové aktivity autora. Součástí práce je celkem 33 obrázků (grafů) a 25 přehledných tabulek. Práce je psána velice pečlivě, srozumitelnou češtinou, prakticky bez gramatických chyb.

Autorka si zvolila velice aktuální problematiku. Karcinom ženského prsu (KP) má v české ženské populaci vysokou incidenci – loňský rok 7000 nových případů. Představuje velký problém zdravotnický, ale také sociální. O chorobě je každoročně mnoho nových informací. Mají dopad na oblast její diagnostiky, léčby i dispenzarizace.

Disertační práce byla vypracována na Chirurgické klinice FN a Lékařské fakulty UK v Plzni. Všechny pacientky ze sledovaného souboru zde byly operovány. Zpracování a analýzu krevních vzorků, histologického vyšetření a statistiku provedly příslušné kliniky nebo oddělení stejného zdravotnického zařízení. Výzkumný projekt probíhal v letech 2008-2011, za podpory IGA – NS 10238-3/2009. Do studie bylo zařazeno 98 nemocných s KP různého stádia. Kontrolní skupinu tvořilo 25 pacientek s benigním onemocněním mammy.

Pracovní hypotéza. Je postavena na předpokladu, že růstové faktory a overexprese membránových receptorů významně ovlivňují buněčný cyklus nádorové buňky. Změny jejich sérových koncentrací by mohly být markerem:

- a) rizika vzniku nebo již probíhajícího onemocnění
- b) při detekci časně lokální recidivy a generalizace
- c) vlivu na OS celkové přežití a DFI

Sérové hladiny růstových faktorů autorka sledovala těsně před operací a následně po chirurgickém odstranění nádoru.

Pracovní cíle.

- 1) Posouzení vztahu jednotlivých růstových faktorů a nádorových markerů ke stadiu nádorového onemocnění v době stanovení diagnózy a její dynamiky po operačním odstranění nádoru

- 2) Posouzení vztahu předoperačních a časných pooperačních hodnot definovaných RF a NM k celkovému přežití a přežití bez nádorové recidivy.
- 3) Definování rizikové skupiny pacientek stran časné generalizace a lokální recidivy v korelaci s anamnestickými rizikovými faktory a nepříznivými prognostickými vlastnostmi nádoru.
- 4) Aplikace závěrů vědecké práce do klinické praxe. Metody zlepšení a prodloužení disease free intervalu (DFI) a dlouhodobého přežití (OS).

Oponent konstatuje, že zvolené pracovní cíle byly přiměřené a reálné. V zadaném znění byly splněny. Zpracování výsledků a jejich prezentace jsou přehledné. Autorka správně zhodnotila, že současné síto růstových faktorů a nádorových markerů, respektive změny jejich sérové koncentrace, se pro časné formy KP nehodí. Jsou selektivně použitelné u lokálně pokročilé choroby nebo její generalizace. Pozitivně hodnotím i teoretický úvod a především obsáhlou diskusi. Je patrné, že problematika KP autorku opravdu zajímá. Dokáže se v ní velmi dobře orientovat, má praktické zkušenosti a umí samostatně vědecky pracovat. Přínosem práce je i závěrečná kapitola, kde autorka shrnuje své výsledky do klinicky využitelné praxe.

Jde o práci mezioborovou, která je situována na pomyslném rozhraní mezi typickou chirurgickou a onkologickou problematikou. Tyto mezioborové práce jsou dnes velmi žádané. Práce je napsána přehledně, dává možnost pochopit základní problematiku. Pro chirurga je důležité, že základní problémy jsou zde dobře vysvětleny. Čtenáři prohlubuje znalosti z dané problematiky. Je dobře dokumentována grafy a tabulkami. Literární odkazy, ze kterých autorka čerpala a na něž se také odvolává, mají úctyhodný rozsah a svědčí o kvalitní teoretické fundovanosti autora.

Připomínky oponenta. K předložené disertační práci nemám zásadní připomínky. K těm drobným – a spíše k diskusi – patří např. SLNB u DCIS (str. 31). Stejně tak další postup u pozitivní SLNB v případě mikrometastázy. Na str. 117 – poslední věta v prvním odstavci – mi není jasná formulace o vyšší četnosti onkologické positivity v rodinné anamnéze.

Dotazy oponenta.

- 1) Jaký má autorka názor na detekci a význam kmenových nádorových buněk u KP?
- 2) Cost a benefit při určování růstových faktorů v klinické praxi?

ZÁVĚR.

Disertační práce „Stanovení perioperačních prognostických faktorů u karcinomů mléčné žlázy“, splňuje požadavky a podmínky stanovené zákonem. Doporučuji oborové radě Lékařské fakultě UK v Plzni, přiznat MUDr. Monice Černé titul Ph.D.

Hradec Králové, 2.5.2012

MUDr. Pavel Jandík, Ph.D.
ordinář Chirurgické kliniky
FN Hradec Králové