

Vážená paní Bohumila Černá
Odd. vědy a vzdělání LF UK v Plzni
306 05 Plzeň, Husova 3

LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK HUSOVA 3, PLZEŇ
27-04-2012
C. I.: příloha

Věc: oponentský posudek na PGS dizertační práci

Dizertační práce MUDr. Lucie Šefrhansové „Prognostické a prediktivní faktory karcinomu prsu“ si kladla za cíl stanovit expresi mRNA MMP-, p53 a TIMP-1 v normální a nádorové tkáni prsu in vivo a zhodnotit prognostický význam výsledů. Téma práce je aktuální, zvolené metody zpracování jsou vhodné.

Byla prokázána statisticky významně zvýšená exprese mRNA MMP-7 v nádorové tkáni duktálního invazivního karcinomu prsu pomocí RT-PCR oproti zdravé tkáni, což poukazuje na významnou roli matrilysinu v časně fázi kancerogeneze. Expresse matrilysinu byla nejvýznamnější u nemocných s negativitou estrogenových receptorů, tedy prognosticky nepříznivého fenotypu. Expresse také korelovala negativně s délkou bezpříznakového období. Pro nemocné s metastatickým onemocněním však nemohla být statisticky tato skutečnost vyhodnocena pro malý počet těchto nemocných. Bylo však prokázáno, že exprese mRNA matrilysinu je nepříznivým prognostickým faktorem nemocných s časným karcinomem prsu.

Dále byla prokázána statisticky významně zvýšená exprese mRNA TIMP-1 v nádorové tkáni duktálního invazivního karcinomu prsu pomocí RT-PCR oproti zdravé tkáni a to již v časných stadiích choroby. Perspektivně by bylo možné stanovení TIMP-1 proteinu v séru, ale zřejmě se nebude jednat o ideální prognostický faktor.

Prognostická hodnota exprese mRNA p53 vzorků nádorů prsu během primární operace se ale nepodařila prokázat. Zvýšená exprese byla statisticky významná oproti zdravé tkáni pouze u nádorů bez postižení lymfatických uzlin, což naznačuje jeho úlohu v časně kancerogenezi.

Byla zvolena problematika velmi zajímavá, správný postup a metody, také způsob statistického hodnocení byl vybrán i proveden na vysoké úrovni. Výsledky jsou přínosné. Statistické vyhodnocování znesnadnil malý počet zařazených nemocných s pokročilejším stadiem choroby. Práce byla vypracovaná pečlivě s náležitým použitím literatury.

Práce byla provedena velmi kvalitně a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu PhD.

V Brně dne 13. dubna 2012

MUDr. Miroslava Nekulová, CSc.