

Posudek disertační práce MUDr. Mariána Švajdlera: „HPV asociované karcinómy hlavy a krku: morfologická, klinická a molekulovo biologická korelácia“

Vysoká škola: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

Obor: Patologie

Uchazeč: MUDr. Marián Švajdler

Pracoviště: Šiklův ústav patologie, LF UK v Plzni a FN Plzeň

Oponent: MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

Pracoviště: Klinika onkologie a radioterapie, FN a LF Hradec Králové

Posudek:

Disertační práce MUDr. Mariána Švajdlera se zabývá problematikou virově asociovaných nádorů hlavy a krku. Práce je členěna na dvě základní části. V první části jsou uvedeny obecné kapitoly, které zahrnují epidemiologická a etiopatogenetická data o nádorech hlavy a krku a podrobněji je zde zpracována problematika lidských papilomavirů (HPV). Druhá část pak obsahuje vlastní práci uchazeče.

Obecné kapitoly jsou napsány naprosto srozumitelně, odkazují na recentně publikovaná data z literatury a poskytují vyvážený úvod k vlastní práci.

Vlastní práce uchazeče obsahuje dva samostatně řešené studie, které tematicky spojuje právě problematika virové etiologie vzniku nádorů v oblasti hlavy a krku.

Cílem první studie bylo zjistit, zda mohou histopatologické charakteristiky, exprese proteinu p16, HPV status a EBV status předpovědět původ cystických uzlinových metastáz dlaždicobuněčného karcinomu v oblasti hlavy a krku. Ze čtyř českých a slovenských pracovišť byly získány vzorky od 22 identifikovaných pacientů s cystickými uzlinovými metastázami. Nepřímý marker HPV, pozitivita exprese proteinu p16, byl prokázán v 16 případech. Ve všech těchto vzorcích byl následně prokázán i HPV pomocí metody polymerázově řetězové reakce nebo in situ hybridization. Všechny tyto vzorky se týkaly primárního nádoru orofaryngu (14 případů) nebo nebyl primární nádor nalezen (2 případy). U třech případů, u kterých cystická uzlinová metastáza souvisela s primárním nádorem v nosohltanu, byl prokázán EBV. U zbývajících třech případů, u kterých nebyla prokázána souvitlost s HPV ani EBV, byl primární původ nádoru v plicích (dva případy) a v oblasti

zevního ucha (jeden případ). Studie prokázala přínos diagnostiky HPV i EBV pro případnou diferenciální diagnostiku karcinomů z neznámého primárního nádoru s postižením lymfatické uzliny ve formě cystické metastázy. Současně potvrdila, že ne všechny cystické metastázy v oblasti krčních uzlin, nemusí souviset s HPV pozitivními karcinomy orofaryngu, případně EBV pozitivními karcinomy nasofaryngu, ale mohou mít i svůj původ v jiných lokalitách. Práce byla publikována v roce 2016 in extenso v časopise Pathology – Research and Practice (2015 IF 1,388).

Cílem druhé studie bylo zjištění HPV a EBV positivity v nádoru v souboru českých a slovenských pacientů s karcinomy nosohltanu a porovnání těchto výsledků s meta-analýzou, vycházející z dosud publikovaných literárních údajů. Z databáze pěti českých a slovenských pracovišť bylo získáno 62 případů pacientů s karcinomy nosohltanu. EBV pozitivita byla prokázána v 85,5 % případů, v jednom vzorku byla prokázána HPV pozitivita (HPV 18). HPV nebo EBV pozitivita nebyl prokázána pouze v 8 případech (12,9 %). EBV pozitivita je vyšší než očekávaná u na základě připravené meta-analýzy pro kavkazskou populaci (85,5 % proti 42-43 %), naopak HPV pozitivita byla výrazně nižší (1,6 % proti 32-36%), byť výsledky dosud publikovaných prací, zařazených do meta-analýzy, jsou velmi heterogenní. V každém případě, jak uchazeč sám uvádí, jedná se o první práci, která hodnotí zmíněné faktory v české a slovenské populaci. Celá práce již byla opět publikována in extenso, konkrétně v roce 2016 v Neoplasmě (2015 IF 1,961).

Po formální stránce je disertační práce vypracována na vysoké úrovni, je napsána v autorově rodném, slovenském, jazyce. Po odborné stránce je bezesporu práce excelentní, o kvalitě svědčí již to, že výsledky v práci obsažené byly již publikované v mezinárodních časopisech s impakt faktorem.

K autorovi mám 2 otázky:

1. Jak si autor vysvětluje vznik cystických formací v uzlinách? Je vysvětlením vyšší riziko hypoxie v HPV pozitivních nádorech či jejich lymfatických metastázách proti nádorům HPV negativním?
2. Bylo součástí práce o karcinomech nosohltanu též hodnocení dalších rizikových faktorů, jako je např. kouření, práce v rizikových provozech apod.? Pokud ano, byla nějaká souvislost s nádory, u kterých nebyla prokázána virová etiologie?