

Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni

Husova 3

301 00 Plzeň

Posudek dizertační práce „Papilární renální karcinom“, autor MUDr. Mgr. Kristýna Procházková

Vypracoval: MUDr. Petr Macek, PhD., FEBU

Dizertační práce má 90 stran, z toho je tvořena 9 tabulkami, 47 obrazovými přílohami (obrázky). Vlastní text práce je na stranách 12-73 (tj. 61 stran), z toho úvod tvoří 18 stran (s. 12-30). Součástí práce je 100 citací, z toho 3 z české literatury, 6 prací s prvním autorem z pracoviště autorky v zahraniční literatuře a 4 práce s prvním autorem ne-urologem (a spoluautory z Urologické kliniky LF UK v Plzni) ze spolupracujících pracovišť patologie a radiodiagnostiky Fakultní nemocnice v Plzni.

Přednosti práce

Jedná se o originální zpracování problematiky jednoho z typů karcinomů ledviny – papilárního renálního karcinomu (PRK), přičemž autorka vše hodnotí především možnou identifikaci charakteristických znaků tohoto podtypu parenchymových nádoru ledvin na zobrazovacích vyšetřeních. Hodnocení morfologické, resp. možnost posouzení typu nádoru ledviny dle charakteristik na zobrazovacích vyšetřeních je otázka atraktivní, protože by mohla usnadnit rozhodování o typu léčby (chirurgická či sledování), případně by v tomto kontextu mohla zlepšit hodnocení prognózy u pacientů s histologicky prokázaných PRK (nebo naopak po jeho vyloučení). V klinické kontextu urologické práce je morfolologii nádorů věnována jen omezená pozornost, nicméně poznatky z dizertační práce, které byly také publikovány (Procházková a kol., Morphological Characterization of Papillary Renal Cell Carcinoma Type 1, the Efficiency of Its Surgical Treatment. Urol. Int 2017; 98(2), 148-155) přispívají k lepšímu porozumění morfologie i biologického chování. Neoddělitelnou součástí práce jsou také onkologické výsledky záchovných výkonů ledvin. Tento bod taktéž považuji za přínosný, protože současný trend urologické operativy klade důraz na maximalizaci zachování renálního poarenchymu.

Nedostatky

Práce je pojata poměrně „zeširoka“. Je stanoveno dosti cílů: „Zohlednění ostatních histologických forem“ (jiných než PRK1 a PRK2) PRK, přičemž o několik řádků dále je „hlavní“ pozornost věnována typu PRK1, dále je cílem komparace vzhledu na zobrazovacích vyšetřeních, cílem je srovnání operačního řešení, výsledků histologických a jako poslední „nejdůležitější“ bod je uvedeno posouzení prognózy. Je nepochybné, že autorka a kolektiv pracoviště má nadstandardní a jistě v ČR a nejspíše i v Evropě nadstandardní znalosti o chování a vzhledu tumorů ledviny, nad vše jistě PRK. Přesto by bylo vhodné v souladu s mezinárodními zvyklostmi rozdělit cíle na primární a sekundární a v tomto pořadí se jim věnovat. Množství kvalitních výsledků, které autorka získala by možná prospěla (osobní názor) uvedená stratifikace k větší přehlednosti.

Více snad nelze v práci jako „nedostatek“ zmínit, protože jde o kvalitní výsledky podložené zkušenostmi autorky a autorského pracoviště. Další body jsou uvedeny v poznámkách, protože jsou spíše k odborné diskuzi.

Jako zásadní nedostatek z pohledu hodnocení míry progresu ale vidím absenci informace o míře výskytu pozitivních okrajů u pacientů, kteří podstoupili ledvinu šetřící výkon. I když ne každý, kde má pozitivní resekční okraj nakonec recidivuje, přesto jde o skupinu se zvýšeným rizikem. Pokud je uvedeno, že zachovný výkon proběhl u 80,8 % pacientů s typem PRK1, u 78,6 % u PRK2, u 57,9 % u oPRK a u 60 % NOS PRK, pak je údaj o kvalitě resekčních okrajů významný.

Retrospektivita práce je zmíněna, ale jde o velmi racionální postup, protože řada informací jinak než zpětně vyhodnotit nešla. Autorkou/autory je zmíněna.

Poznámky v tématu

- Práce je založena na hodnocení tumoru dle RENAL skóre, ale v rámci metodiky není uvedeno, kdo prováděl stanovení skóre – zda urolog či radiolog, a také zda se vždy jednalo stejnou osobu nebo zda šlo o konsenzuální rozhodnutí dvou či více osob. Jde o důležitý faktor v rámci reprodukovatelnosti výsledků, protože „oskórovat“ 1629 tumorů je přinejmenším náročné časově.
- V rámci hodnocení kulovité tvaru tumoru (či naopak neodpovídající takovému kritériu) – jak bylo hodnoceno? Zda radiologem nebo urologem nebo zda byl k dispozici software firemní či proprietární, který by toto provedl. Jde totiž o reprodukovatelnost hodnocení tvaru pro jiné urology do klinické praxe.
- V rámci obrázku 25A, kde je vztah mezi cT a věkem není jasné zda je obecné konstatování o rozdílech nebo zda jsou rozdíly vždy mezi cT1a vs cT1b nebo jiné páry. Je uvedena pouze jedna hodnota p tj. usuzuji, že je rozdíl generálně, nicméně z obrázku vyplývá, že se odlišuje cT3 kategorie (medián a IQR) je odlišný od ostatních skupin vizuálně, není uvedena hodnota a nemohu tedy posoudit přesně od ostatních, které jsou velmi podobné a lze usuzovat (nemám data k dispozici) na podobnost resp. neodlišnost. To by byla informace zajímavá.
- Komentář k obrázku 25B je podobný + navíc nejspíše odráží „stage-shift“ v čase.
- V části obrázku 25C a 25D je uveden statisticky významný rozdíl v závislosti na cT a pT kategoriích, nicméně není uveden rozdíl mezi jednotlivými kategoriemi. Příklad na části obr 25C se jeví jen marginální rozdíl mezi kategoriemi cT1a až cT2a a podobně je to mezi pT1a a pT1b, kde není zjevně žádný a jen malý (zda je statisticky významný mezi pT1a/b a pT2a. Připouštím, že zastoupení v jednotlivých cT a pT kategoriích bude nerovnoměrné a tedy hraničního statistického významu, ale jde o informaci podstatnou pro praxi. Absence tohoto údaje nemění nic na významu autorčiny práce.
- Omlouvám se autorce, ale nedokážu pochopit význam „rizikových faktorů“ uvedených na s.40 nahoře – např. co znamená RF 1,126 ročně ve vztahu mezi celkovým přežitím a věkem pacienta. Jediné, co mne napadá je zjevná souvislost, že mladší lidé přežívají celkově déle, ale nejsem si jist, zda to odpovídá i výše uvedenému. Prosím o vysvětlení a určení, kde je základní hladina/úroveň („benchmark“), které je vše vztahováno. Podobně bohužel tápu o ostatních dvou RF přežití vs. datum operace a velikost tumoru, prosím o vysvětlení v rámci možné diskuze.
- Bylo by zajímavé znát informaci o množství pacientů podstupujících zachovné výkony na ledvině z imperativní indikace (např. solitární ledvina). I když je práce zaměřena spíše histomorfologickým směrem, je jedním z pilířů ve výsledcích také informace o množství zachovných výkonů.

- V podobném kontextu se jeví jako zajímavá případná informace/poznatek, zda s ohledem na specifickou histologickou strukturu (viz. s.47) PRK nepozorovali autoři vyšší míru křehkosti nádorů při manipulaci (např. více ruptur apod), mohlo by jít pak o doporučení pro praxi, které by vycházelo z morfologických charakteristik popsaných autorkou (a kol.) na zobrazovacích vyšetřeních

Metody zpracování

Práce je dělena obvyklým způsobem na úvod, metodiku/materiál, výsledky, diskuzi, literaturu. Literatura je zastoupeny v odpovídajícím množství kvalitě, včetně autorčiny hlavní publikace.

Statisticky byly vhodně zvoleny metody neparametrického porovnání dat vzhledem k ne-normálnímu rozložení většiny dat. Přesto je u PRK1 a PRK2 je ve výsledcích uvedena průměrná doba sledování, byť by více odpovídající bylo uvedení mediánu. Podobně pak také u oPRK a NOS PRK

Výsledky a poznatky

Souhrn poznatků je sumarizován, pro praxi vyzdvihnuty konkrétní poznatky a tyto byly také publikovány v roce 2017. V rámci práce je návrh nového skórovacího schématu a

Splnění cílů: Cíle práce byly naplněny a výsledky adekvátně diskutovány. Závěr práce je stručný, ale jednoznačný.

Závěr: Práci doporučuji k obhajobě.

V Praze 5.3.2018

MUDr. Petr Macek, PhD. FEBU

Urologická klinika 1.LF UK a VFN v Praze

Ke Karlovu 6

128 00