

Oponentský posudek disertační práce

Využití molekulárně biologické metody **One –Step Nucleotide Acid Amplification (OSNA)** při vyšetření sentinelových lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem endometria.

MUDr. Jan Košťun

Gynekologicko – porodnická klinika FN a LF UK v Plzni LF UK

Aktuálnost tématu :

Endometriální karcinom představuje nejčastější gynekologickou malignitu se stále narůstající incidencí a prevalencí, kdy hlavními rizikovými událostmi pro jeho vznik je diabetes a obezita, teda de facto civilizační choroby. Iniciální stádia tohoto onemocnění, které většinou zůstává omezené na děložní dutinu, mají excelentní prognózu. Správná klasifikace onemocnění a zařazení nemocných dle stagingových ukazatelů do jednotlivých skupin dle TNM klasifikace FIGO je základní pro stanovení správné léčebné strategie, kdy cílem je vyléčení nemocných

Cíle:

Hlavním cílem disertační práce je porovnání molekulárně-biologické metody OSNA s histopatologickým stagingem při vyšetření sentinelových uzlin karcinomu endometria. Tato nová metoda by mohla vést k upřesnění detekce mikrometastatického a makrometastatického postižení uzlin. V současné době je standardem ve vyšetření sentinelových uzlin protokol kombinující barvení hematoxilinem eozinem s imunohistochemickým vyšetřením s větší četností patologických řezů. Primárním cílem je za použití metody OSNA (detekce mRNA cytokeratinu 19) při kompletním zpracování

sentinelových uzlin a porovnání senzitivity specifity a diagnostickou shodu se standardní metodou. Výhodou je vyšetření celé uzliny, tedy přesnějšího výsledku, a získání výsledku do 30 minut.

Metody práce:

Celkem bylo do studie zařazeno 58 pacientek s mediánem věku 65,5 let a v období od dubna 2016 do ledna 2018, vyšetřeno 135 sentinelových lymfatických uzlin. Během každého vyšetření patologem byla provedena i imunohistochemická verifikace exprese CK 19 v tumorózní tkáni.

Nejčastěji byla sentinelová uzlina lokalizována v oblasti externího i lidského cévního svazku, druhou nejčastější lokalitou bylo uložení sentinelové uzliny v obturatorní fosse.

Použité metody vědecké práce odpovídaly záměru a byly adekvátní zamýšlenému cíli.

Výsledky:

Detekce metastatického postižení sentinelových uzlin metodou OSNA ve srovnání s ultra - stagingem, jako referenční metodou dosáhla:

Senzitivity – 99,9%,

Specificity – 85,5%

Concondarace – 85,9 %

Autor prokázal, že metoda OSNA má statisticky signifikantně větší podíl záchytu pozitivních sentinelových uzlin.

Význam :

Práce MUDr. Kostůna představuje největší soubor pacientek s karcinomem endometria, které byly vyšetřeny metodou OSNA. Metoda OSNA prokázala častější postižení sentinelových uzlin a k navýšení stagingu u 20,69% pacientek. Díky tomu byla častěji indikována adjuvantní léčba. Tato léčba zejména u nemocných zařazených do níže rizikové skupiny, může významně snížit riziko recidivy onemocnění.

Práce má jednoznačný význam pro klinickou praxi v indikaci chirurgické i onkologické léčby nemocných s vysoce společensky závažným onemocněním .

Umožňuje definovat nemocné, které by jinak nebyly indikovány k adjuvantní léčbě a mohly z ní profitovat.

Dotazy:

1. U endometriálního karcinomu došlo v posledním desetiletí k významnému rozšíření radikality chirurgického řešení lymfatických uzlin. Metoda OSNA přesněji určuje postižení sentinelové uzliny a pomáhá pak indikovat rozsah lymfadenektomie a adjuvantní onkologickou léčbu. Je autor přesvědčen, že takto čtenější indikace adjuvantní onkologické léčby přispěje k prodloužení života nemocných?
2. Povedou výsledky studie k zavedení metody OSNA do rutinní praxe s opuštěním standardních vyšetřovacích metod?

Závěr:

Práce splňuje požadavky na disertační práci, student prokázal tvůrčí schopnosti a schopnost vědecké práce, disertační práce má jasný praktický dopad. Doporučuji přijmout práci k obhajobě a po jejím úspěšném obhájení udělení titulu Ph.D. MUDr. Janu Kostunovi.

1.11.2018

Prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D. MHA

Děkan/dean

Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

přednosta

Onkologická a radioterapeutická klinika FN a LF UK v Plzni

Vedoucí Komplexního onkologického centra FN v Plzni

Alej Svobody 80

304 60 Plzeň

e-mail: finek@fnplzen.cz