

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 04.08.2020 v 07:42:57	Odbor
Č.j.: UKLFP/236392/2020-3	Zprac.
Č.dop.: RR426720717CZ	
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	



Oponentský posudek dizertační práce

„Detekce mikrometastáz v hilových a mediastinálních lymfatických uzlinách u primárních a sekundárních plicních nádorů metodami OSNA a imunohistochemie“

autorky MUDr. Šárky Vejvodové, Chirurgická klinika LF UK, Plzeň

Autorka se ve své dizertační práci zabývá problematikou rozšíření možností více senzitivní detekce mikrometastáz v lymfatických uzlinách u plicního karcinomu a metastáz kolorektálního karcinomu. Správné určení stadia nemoci je nutné ke zvolení optimální léčebné strategie. Autorka vychází z prokázaného poznatku, kdy běžné histologické vyšetření lymfatických uzlin metastázy neprokáže, ale podrobnější vyšetření zjistí mikrometastázy. Autorka čerpá materiál z vlastních zkušeností, získaných na Chirurgické klinice prof. MUDr. V. Třešky, DrSc. LF UK, Plzeň.

Předložená dizertační práce se po formální stránce skládá z teoretické a literárně rešeršní části (str. 12 - 40), následuje vlastní studie zpracování lymfatických uzlin s diskuzí (str. 41 - 75). Celkový rozsah práce tvoří 95 stran. Na závěr jsou uvedeny literární odkazy (počet odkazů 93). V práci je zařazeno 36 tabulek, 26 obrázků a grafů. Po technické stránce je práce pečlivě zpracována na velmi dobré úrovni, včetně vyobrazení.

Cílem práce je ověření možnosti detekce mikrometastáz v odebraných uzlinách u operací pro plicní karcinom, či metastáz kolorektálního karcinomu metodami IHC CK 19 a OSNA ve srovnání s klasickým vyšetřením H-E. Druhým cílem je zhodnocení vlivu mikrometastáz na prognózu nemocných.

Teoretická část práce se věnuje zpracovávané problematice z pohledu epidemiologie, histologického vyšetření, doporučených léčebných postupů u plicních nádorů a metastáz, včetně chirurgických postupů. Kapitola 3.10 je věnovaná popisu histologického vyšetření lymfatických uzlin, vyšetření imunohistochemií a metodou OSNA- One Step Nucleic Acid Amplification, prokazující CK 19 vyšetřením mediátorové ribonukleové kyseliny molekulární metodou.

Do vlastní studie je zařazeno 100 pacientů operovaných na Chirurgické klinice FN Plzeň v období únor 2013 až listopad 2017. Po vlastním odběru uzlin následuje speciální postup rozdělení uzlin na vyšetření pro jednotlivé metody. Metoda dle autorky znázorněna na obr.12-15. Vyšetření provedena k rozlišení makro a mikrometastáz (nad 2 a pod 2 mm). Vlastní práce je velmi pečlivě zpracována v kapitolách 4.5.3 až 4.5.7. Dokumentováno serii

tabulek a grafů, které zpracovávají míru shody vyšetřovacích metod H-E, IHC CK 19 a OSNA. Z dosažených výsledků vyplynulo, že není přínos imunohistochemického vyšetření ve srovnání s H-E. Zde byly výsledky srovnatelné. Ale byl prokázán jasný přínos vyšetřením metodou OSNA. H-E 23% pozitivních uzlin, OSNA 37% pozit.uzlin. Pokud by byla metoda OSNA rutinně používána, došlo by k up stagingu nemocných, při klasickém vyšetření H-E by klinické stadium bylo podhodnoceno. Správné stanovení TNM klasifikace a stadia je nutné k nasazení adekvátní léčby. Tato část zpracovala první cíl práce zcela adekvátně a bezesbytkově. Druhý cíl bylo zhodnocení vlivu mikrometastáz na přežití a prognózu nemocných. Výsledky neprokázaly statisticky významný rozdíl mezi pacienty vyšetřenými klasickou a podrobnější metodou. Autorka si to vysvětluje tím, že byl zkoumán relativně malý soubor nemocných s histologicky různorodou skupinou plicních nádorů.

Předností práce je upozornění na další genetické metody vyšetření lymfatických uzlin, které se jeví být přínosné pro klinickou praxi. Plošné zavedení této metody je limitováno její finanční a časovou náročností. I když se neukázaly statisticky významné rozdíly ve sledování pacientů s mikrometastázami prokazanými OSNA a jen klasickým vyšetřením, z literatury je známo, že význam mikrometastáz pro kliniku je zatím ve stadiu výzkumů a vyžaduje to další rozsáhlejší a dlouhodobější studie. Teoretická část práce by se dala i zkrátit. Vlastní zpracování a příprava uzlin k vyšetření je metoda pracná, vyžaduje pečlivý přístup, metoda byla vypracovaná autorkou a může sloužit jako návod při plošném zavedení do praxe.

Závěr:

Autorka práce MUDr. Šárka Vejvodová ve své disertační práci zpracovala zvolenou problematiku vyčerpávajícím způsobem. Metody zpracování jsou na úrovni současných poznatků, práce je přehledně zpracována a splnila zvolené cíle. Práce splňuje podmínky disertační práce a doporučuji práci k obhajobě. Pokud autorka práci úspěšně obhájí, doporučuji udělení titulu PhD.

Prof. MUDr. J.

III. chirurgická

V úvalu 84

150 00, Praha :

Praha 29.7.202

č.j.: UKLFP/21