

Oponentský posudek k disertační práci „Riziko zhoubných novotvarů u příjemců transplantátů ledvin: Asociace mezi transplantací a výskytem kožních nádorů“.

Posoudil jsem disertační práci doktorandky MUDr. Marty Krásové pod názvem „Riziko zhoubných novotvarů u příjemců transplantátů ledvin: Asociace mezi transplantací a výskytem kožních nádorů“, která byla předložena k obhajobě v rámci doktorského studijního programu Preventivní medicína Ústavu epidemiologie 2. LF UK Praha.

Posuzovaná disertační práce v rozsahu deseti kapitol o 103 stranách splňuje požadavky kladené na formální a logické uspořádání textu. Do teoretické části je zapracováno celkem 148 citací domácí a zahraniční odborné literatury a k prezentaci výsledků vlastního výzkumu doktorandka použila 17 tabulek a 9 grafů. Disertační práce je v 10. kapitole doplněna o přehled doporučených intervencí v závislosti na odhadu rizika a dále obohacena fotodokumentací.

Práce se zaměřuje na problematiku onemocnění kožními nádory a dalšími malignitami v kontextu asociace jejich výskytu u pacientů, kteří podstoupili transplantace ledvin v Institutu klinické a experimentální medicíny Praha (dále jen „IKEM“). Hlavní cílem práce je nastavit optimální strategii skríningu zhoubných novotvarů a tím zvýšit úroveň sekundární prevence u pacientů po transplantacích ledvin.

Na úvodní část práce navazuje rekapitulace historických milníků transplantace ledvin z pohledu globálního, dále podrobnější komentář k vývoji transplantací ledvin v České republice, prezentace recentních poznatků o souvisejících nenádorových kožních komplikacích a podrobný rozbor klinicko-epidemiologických charakteristik a etiopatogeneze nádorových komplikací.

Vlastní výzkum byl proveden v letech 2013-2016 metodou retrospektivní kohortové studie, ve velkém souboru čítajícím celkem 797 pacientů IKEM. Jednalo se o osoby po transplantacích ledvin a v některých případech současně i dalších orgánů, provedených v letech 1980-2016 v transplantačním centru IKEM. Uvedení pacienti byli v rámci navazující dispenzární péče vyšetřeni na Dermatovenerologické klinice Nemocnice Na Bulovce. Incidence zhoubných novotvarů zjištěná v kohortě sledovaných pacientů byla porovnána se stejným ukazatelem u běžné české populace. K vyjádření asociace mezi typy detekovaných zhoubných onemocnění a velikostí relativního rizika byl vypočten index standardizované morbidity a mortality (SMR).

Část práce věnovaná výsledkům výzkumu prezentuje výstupy analýzy 192 maligních nádorových onemocnění detekovaných u 86 pacientů, a to na podkladě klinických a epidemiologických charakteristik zjištěných malignit, v návaznosti na typ imunosupresivní terapie a s přihlédnutím k anamnéze kožních nádorů u pacientů v době před transplantací. Zjištěné výsledky studie potvrzují míru závažnosti kožních nemelanomových novotvarů jako komplikace u pacientů po transplantacích ledvin, přičemž riziko vzniku uvedených komplikací je u sledované skupiny osob ve srovnání s běžnou populací ČR signifikantně vyšší. Studie potvrdila nezbytnost pravidelného dermatologického skríningu u pacientů po transplantaci ledvin.

Výsledky výzkumu jsou v rámci části práce věnované diskusi vhodným způsobem porovnávány s výsledky studií publikovaných v dostupné české a zahraniční literatuře. Jsou deklarovány rozdíly ve frekvenci zjištěných typů nádorových onemocnění, ale i v míře statistické významnosti zjištěných souvisejících faktorů a zvoleného terapeutického postupu.

Po stránce metodologické se práce opírá o výsledky kvalitně nastaveného dizajnu epidemiologické studie s precizním vymezením sledované kohorty. Vzhledem k vhodně zvoleným cílům, které byly naplněny, a s přihlédnutím k získaným výsledkům, hodnotím práci jako velice originální. Významným benefitem práce je, že přináší důležité náměty pro zkvalitnění v oblasti dispenzarizace a sekundární prevence.

Závěr:

Posuzovaná práce splňuje, s ohledem na úroveň celkového zpracování a s přihlédnutím k prezentovaným výsledkům, veškeré předpoklady pro uplatnění získaných poznatků v oblasti sekundární prevence i v klinické praxi. Práci proto doporučuji k obhajobě a nemám námitek k udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 1. září 2016

MUDr. Jozef Dlhý, Ph.D.

