

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Filipa Janků
„Detekce minimální reziduální choroby u pacientek s časnými
stádii karcinomu prsu“

Tématem práce je aktuální a pro praxi velmi důležitá otázka detekce minimální reziduální choroby u karcinomu prsu. Tato problematika je v současné době předmětem intensivního výzkumu, do kterého zasáhl i disertant svými publikacemi. Předložená disertační práce se na celkem 95 stranách soustředí na otázky spojené s detekcí okultních nádorových buněk a mikrometastáz u nemocných s časnými stádii karcinomu prsu. V příloze je doložena publikační aktivita disertanta, která zahrnuje významné publikace v časopise s impakt faktorem.

Autor nejprve uvádí přehled zkoumané problematiky. Následuje popis použitých metodik. V další části jsou prezentovány vlastní původní výsledky, které jsou následně diskutovány.

Cílem práce bylo zavedení metodiky detekce minimální reziduální choroby, včetně metod imunohistochemických a molekulárně-biologických, posouzení a srovnání jednotlivých technik, korelace s ostatními prognostickými faktory. Autor také plánoval zhodnocení prognostického významu, provedené statistické analýzy mají však vysloveně předběžný

charakter. Práce představuje pilotní zkušenosti v dané oblasti a z tohoto pohledu ji považuji za přínosnou. Metody použité v disertaci byly zvoleny vhodně a reflektují aktuální stav zkoumání této problematiky. Metodiky molekulárně-biologické detekce minimální reziduální choroby byly v rámci disertace autorem zavedeny. Práce prezentuje původní nové výsledky, které se zejména týkají detekce minimální reziduální metody v kostní dřeni. Pozoruhodné jsou korelace mezi přítomností parametrů minimální reziduální choroby, např. mamaglobinu A a patologickými charakteristikami nádoru. Tyto výsledky mají přínos pro danou oblast, což dokládá jejich publikace v časopisech s impakt faktorem.

Z formálního hlediska je práce psaná jasně a přehledně uspořádaná, je na dobré jazykové úrovni.

K práci mám následující připomínky, které jsou z větší části formálního charakteru:

1. V úvodní části na straně 12 autor uvádí: "Asi u poloviny diagnostikovaných primárně operabilních případů karcinomu prsu se do 5 let objeví vzdálené metastázy." Toto číslo je silně nadsazené, v současné době bychom výskyt recidiv v tomto řádu očekávali pouze u těch nejrizikovějších skupin nemocných. Samotné soubory nemocných, které autor prezentuje, dokládají, že toto tvrzení není pravdivé.
2. Vzhledem k většímu počtu očekávaných událostí se autor snažil provést zhodnocení prognostického významu zkoumaných parametrů ukazujících na přítomnost minimální reziduální choroby. Při daném počtu několika událostí se však statistické hodnocení jeví jako málo smysluplné. Hlavní přínos práce je naproti tomu nutno spatřovat v zavedení metodik i sledování korelací s jinými patologickými parametry.


3. V seznamu literatury nebyly aktualizovány některé citace, např. je zde uvedena poznámka „epub ahead of print“ s datem 14 listopadu 2005 (práce nepochybně vyšla mezitím v definitivní podobě), jsou přítomny překlepy v citacích, např. citace 62.

V rámci obhajoby bych kandidátovi rád položil následující otázky:

1. V souboru bylo relativně vysoké procento nemocných s vysokou expresí HER-2 (40%). Jedná se o náhodu nebo selekci nemocných?
2. Pod vlivem získaných zkušeností, kterou z metodik detekce minimální reziduální choroby by autor zvolil pro příští studii?
3. V současné době je zřejmé, že karcinom prsu tvoří několik různých nádorových onemocnění. Jak by se u jednotlivých nádorových onemocnění prsu lišila taktika detekce minimální reziduální choroby?
4. Standardy adjuvantní léčby se od momentu, kdy byly práce koncipovány, významně změnily, konkrétně u nádorů s vysokou expresí HER-2. Bude mít, dle názoru autora, v budoucnu detekce minimální reziduální choroby význam i u této rizikové skupiny nemocných, nebo bude spíše používána u nemocných se středním a nízkými rizikem k identifikaci nemocných s vysokým rizikem relapsu v těchto skupinách?

Autor v předložené disertační práci prokázal, že splňuje kritéria kladená na absolventa postgraduálního studia. Zejména důležitý je fakt, že výsledky práce byly presentovány v časopisech s impakt faktorem. Bez ohledu na některé nedostatky, které byly zmíněny výše, práce dle mého názoru jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. Doporučuji proto práci k obhajobě a na jejím podkladě i udělení titulu doktora (Ph.D.).

V Hradci Králové, 10. srpna 2007


prof. MUDr. Bohuslav Melichar Ph.D.

Klinika onkologie a radioterapie, Univerzita Karlova v Praze,

Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové