

Oponentský posudek

Doktorská dizertační práce **MUDr. Jany Prausové “Prognostické faktory ve vztahu k riziku karcinomu prsu a indikace cílené léčby jako prevence relapsu a komplikací léčby”** sestává z úvodu, cílů dizertace, literárního přehledu, čtyř kapitol vlastních výsledků (“Klinická a molekulárně patologická charakteristika nově diagnostikovaných karcinomů prsu”; “První klinické zkušenosti s polymerními cytostatiky s imunoprotektivním a imunomodulačním efektem u pacientek s pokročilým a předléčeným karcinomem prsu”; “Lymfedém u onkologických pacientů”; “Standardy léčebné péče na Radioterapeuticko-onkologickém oddělení fakultní nemocnice v Motole pro karcinom prsu”) diskuze, závěrů a literatury jak použité tak i publikované autorkou. Práce má 132 stran, je bohatě dokumentována - 13 obrázků, 14 grafů a 24 tabulek, v seznamu literatury je uvedeno 134 převážně recentních citací.

Zadané cíle se v dizertační práci podařilo splnit. Za nejdůležitější část považuji kapitolu 5. První klinické zkušenosti s polymerními cytostatiky s imunoprotektivním a imunomodulačním efektem u pacientek s pokročilým a předléčeným karcinomem prsu”, která popisuje klinické testování originálního směrovaného léčiva (human IgG- targeted HPMA copolymer-bound doxorubicin) na čtyřech pacientkách s recidivujícím karcinomem prsu. Studie prokázala nízkou toxicitu a naznačila i účinnost tohoto léčiva vyvinutého v Mikrobiologickém ústavu a Ústavu makromolekulární chemie Akademie věd.

Práce je napsána dobrou češtinou s minimem překlepů a dokumentace, zvláště obrázky a grafy mají velmi dobrou formální úroveň.

K práci mám následující připomínky:

Používáte termín “terčová terapie” z anglického „targeted therapy“, podle mého názoru je vhodnější termín cílená nebo na specifickou strukturu cíle léčba.

Str.27 “U žen s pozitivitou BRCA-1 a BRCA-2 je indikována profylaktická bilaterální mastektomie a ovariectomie” by mělo být vhodněji “BRCA-1 nebo BRCA-2”.

Str. 36 nevhodná formulace “kdy jsou ženy získávány na doporučení publicity problému” vhodnější je na základě.

Str. 38 ve výčtu standardních prognostických znaků chybí exprese HER a amplifikace ERB-B2, který je dnes již standardem.

Na str. 61 je uvedena jako jeden z nežádoucích účinků doxorubicinu nefrotoxicita. I když se nikde neuvádí.

Obrázky plánování radioterapie by měly mít podrobnější popis, takto jsou jasné pouze pro radioterapeuty.

V citaci 128 chybí rok vydání.

Na autorku mám tyto dotazy:

Jedním z cílů dizertace uvedeným v kapitole 2 je zhodnocení významu skriningu jako předpokladu pro včasný zháchyt. Jaké máte vlastní zkušenosti se skríníngem, přibývá patientek diagnostikovaných při skríníngu?

V literárním přehledu v kapitole Epidemiologie píšete, že meziroční nárůst incidence karcinomu prsu je až 2%, platí to i při věkové korekci?

Mezi rizikovými faktory uvádíte estrogenní substituci, jaké jsou doporučené indikace a dávkování?

V kapitole "Komplikace po léčbě" je zmíněn algický syndrom velmi stručně, můžete uvést další podrobnosti týkající se tohoto syndromu?

Jaké jsou vaše zkušenosti s karcinomem u mužů?

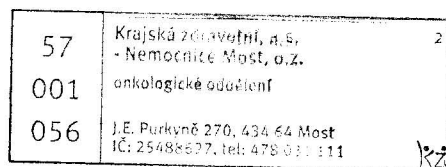
I když bylo sledování souboru v kapitole 4 krátké, jaké bylo přežití u jednotlivých skupin? Jak byly pacientky léčeny a jak by byly léčeny na základě současných protokolů dnes?

Ka kapitole 5.2.3 mám dotaz. Jaká byla kumulativní dávka na m² doxorubicinu ve formě konjugátu, ve formě konvenčního doxorubicinu a jaká celkově? Byly pacientky po léčbě podrobněji kardiologicky sledovány?

Je autorce známo, jaké jsou další plány s DOX-P-HuIgG, uvažuje se širších klinických studiích a o jeho výrobě?

Disertantka zcela jasně prokázala schopnost samostatné a tvůrčí vědecké práce. Předložená disertace může posloužit jako základ obhajoby.

V Mostě, dne 14.2.2008



MUDr. Alena Jelínková
Primářka
Oddělení klinické onkologie
Krajská zdravotní, a.s.
Nemocnice Most, o.z.
J.E. Purkyně 270
Most 434 64