

Oponentský posudek doktorské disertační práce

Možnosti určení prognózy nemocných
s generalizovaným kolorektálním karcinomem
pomocí imunofenotypizace leukocytů periferní krve.

Autor : **MUDr. Pavel Veselý**

Klinika vnitřního lékařství,

Univerzita Karlova v Praze - Lékařská fakulta v Hradci Králové

Oponent : **Prof.MUDr. Jindřich Macháček,CSc.**

Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc

Předložená disertační práce má celkem 128 stran vlastního textu,dále 304 literárních odkazů v rozmezí stran 129 až 149. Obecná,teoretická část zaujímá rozsah stran od 7 až 51 , vlastní práce a její výsledky s rozšířenou diskusí,závěrem a souhrnem jsou pak od stran 52 - 128 . Je přiměřeně vybavena tabulkovou a grafovou dokumentací s rozsáhlým statistickým rozbohem.

Disertace se zabývá **problematikou stanovení prognózy délky přežívání nemocných s generalizovaným kolorektálním karcinomem a to pomocí krevního rozboru se zaměřením na leukocytární populace a jejich imunofenotypizaci.**

V úvodní části práce je poukázáno na **současné znalosti prognostických faktorů**, zejména pak z oblasti **nádorové imunologie**. Ve vlastní **výzkumné** části se autor zaměřuje na zkoumání **imunofenotypu buněk periferní krve** pomocí dvoubarevné průtokové cytometrie a jeho souvislostmi s **délkou přežívání** nemocných **kolorektálním** karcinomem s jaterní **diseminací**. Na souboru 59 nemocných jsou prezentovány **postupy statistického zpracování** dat, při čemž některé z těchto postupů vyšetřování jsou v **dané problematice** možno říci **originální**.

Velkým **pozitivem** práce je samotné téma, tedy **zaměření se** v bádání **na oblast**, které dosud onkologie hodně dluží. totiž, jak nejlépe **prognozovat** onemocnění a **predikovat** jeho léčbu, tak aby se pacientovi co nejvíce prospělo, bez **zbytečné zátěže**, subjektivní, individuální a obecné ekonomické. Při tom použití testu pomocí imunofenotypizace leukocytů z periferie není zase tak komplikované a je prakticky obecně použitelné. Výraznější přesvědčivost vlastních výsledků práce je **zatím limitována** dosud relativně malými počty pacientů v souboru. Autor to sám sebekriticky nezastírá ba naopak zdůrazňuje.

K práci mám jen několik připomínek, poznámek a dotaz :

- 1/ Pokroky v systémové léčbě dosud bohužel nejsou obecně rozhodující v kurativě u neresekabilních metastáz, mohou ovlivnit jen míru a trvání přechodné úspěšnosti. Místo kurativní resekce bych proto raději uplatňoval pojem **radikální** resekce (v dalším textu -str. 17- se tak autor také vyjadřuje).
- 2/ V práci je řada náročnějších výpočtů, statistických testů. Prováděl vše autor sám nebo potřeboval zde pomoc specialistů ?
- 3/ Neobvykle rozsáhlá je **kapitola vlastní diskuse**, od str. 86 až 123, přechází do obecných i když v dané problematice přílehlavých znalostí (rozbor CD69 jako imunoregulátoru) a probírá další a další parametry- CD3CD69, roli NK buněk, celkového počtu Le, monocytů a dalších subpopulací lymfocytů. Zmíněn i CEA jako ověřený faktor -marker of choice- i s vědomím jeho široké nespecifičnosti. Je zřejmé, že vyšetřovaný vzorek byl málo objemný na to, aby se došlo k závěrům obecně platným, nehledě na skupiny nemocných ve vzorku léčené různými režimy chemoterapie. Toho je si ale autor rovněž velmi dobře vědom a doporučuje v závěru další testování na větších souborech.

Předložená práce předpokládá obsáhlé **znalosti teoretického** rázu a značné **zkušenosti** praktické. Pozoruhodná je i obrovská orientace autora v oblasti statistických metod.

Při stoupající incidenci kolorektálního karcinomu, při stále **častějším** používání nejrůznějších režimů chemoterapie a nástupu bioterapie, u rektálních karcinomů také **radioterapie, a při nežádoucích vedlejších reakcích a problémech** s léčbou spojených, při nezanedbatelné ekonomické náročnosti, nabývá téma práce, zohledňující rozsah komplexní a kombinované terapie, na zřejmé **aktuálnosti** a to nejen pro lékaře – onkology, ale i pro širší lékařskou veřejnost.

Vlastní výsledky, v práci dokumentované, jsou dobře zpracovány, zcela **splňují předpokládaný cíl práce**, jsou poučné i **při relativně malém počtu pacientů** v souboru a mohou být **návodem a ku prospěchu** i jiným pracovištím .

Formální úprava práce je zcela vyhovující a po jazykové stránce lze konstatovat dobrou čtivost . **Publikační aktivita** kandidáta je náležitá.

Jinak moje drobné poznámky a dotazy, které autorovi pokládám, nejsou v žádném případě míněny jako negativní kritika.

V souhrnu mohu proto konstatovat, že předložená disertační práce **splňuje podmínky** stanovené dle **paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb.** Autor prokázal schopnost zpracovat zadané téma při použití patřičných vědeckých metod a postupů a dojít tak k novým poznatkům, přenosným i na jiná pracoviště.

Navrhuji proto **kladné přijetí** disertační práce a

MUDr. Pavlovi Veselému
přiznání doktorského titulu **Ph. D.**

V Olomouci dne 25. 5. 2008.

Prof. MUDr. Jindřich Macháček, CSc.
Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc