

Posudek k disertační práci MUDr Šárky Svobodové „Regulace ukazatelů biologické aktivity kolorektálního karcinomu“

MUDr Šárka Svobodová ve své disertační práci zpracovává velmi aktuální onkologické téma problematiky kolorektálního karcinomu. Látka je zvolená velmi dobře, protože aktuálnost maligního onemocnění tlustého střeva a rektu je velmi významná. V incidenci kolorektálního karcinomu totiž patříme k nejpřednějším zemím na světě a problematika tohoto závažného nádorového onemocnění je jak z epidemiologického, detekčního a terapeutického hlediska velmi vysoká. V současnosti se prosazují v časně diagnostice tohoto tumoru spíše metody záchytu skrytého krvácení do trávicího traktu a přístupy endoskopické, avšak právě některé ukazatele biologické aktivity nádoru mohou poskytnout i v klinické praxi vodítko k správnému hodnocení chování některých forem kolorektálního karcinomu včetně úspěšnosti jeho léčby. I z tohoto pohledu je téma voleno velmi dobře.

Vlastní práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části jsou zpracovány velmi dobře momenty epidemiologické přes faktory biologické aktivity až po jejich význam pro klinickou praxi. Sdělení má v tomto ohledu vysokou odbornou úroveň je psáno srozumitelně s ohledem na stupeň současných znalostí. Zvláště je nutno ocenit v práci znázorněné etapy karcinogeneze a produkci různých nádorových markerů v na sebe navazujících etapách. Velmi hezky je také analyzován význam

faktorů angiogeneze při růstu nádoru, protože je to důležité při léčbě této malignity. Ne zcela přesně jsou zpracovány mesenchymální zhoubné nádory kolorekta a jejich typy, avšak ty nejsou tolik podstatné pro jejich velmi vzácný výskyt v této oblasti a nemají v pro tuto práci větší význam, avšak jejich zmínka o nich se v textu mohla objevit.

Velmi pozitivně hodnotím korektní, střizlivý a jasný postoj k významu stanovení ukazatelů biologické aktivity pro volbu terapie a při kontrole efektu terapie. Tuto část v práci pokládám za velmi důležitou pro klinickou využitelnost. Velmi oceňuji také názor na dynamiku hodnocení biologických ukazatelů a jejich vztah ke klinickému rozhodování a návrh na úpravu intervalů ve sledování / CEA /.

V praktické části je předložen neobvykle rozsáhlý soubor nemocných s různým stupněm kolorektálního karcinomu, který je dlouhodobě sledován a kompletní počet pacientů projde pětiletým sledováním v roce 2011. U těchto nemocných byla vedle základních klinických parametrů sledována celá škála markerů biologické aktivity. Jejich posuzování a hodnocení bylo na základě kvalitních laboratorních testů. Rovněž statistické zpracování jednotlivých markerů bylo na základě kvalitních regresních modelů a bylo seřazeno podle významnosti avšak s deklarovaným významem autorky, že kvalitní výstup z těchto hodnot je až po 10 letech, což neubírá na kvalitě textu. Parametry biologické aktivity karcinomu kolorekta jsou velmi rozumně navrženy jako monitorovací aspekty / TK, CEA, CA 19-9 / terapie nádoru. v jeho určitých fázích.

Vlastní text je psán dobře, srozumitelně. Obrazová dokumentace je dostatečná, tabulky a grafy velmi přehledné.


V souvislosti s prací si dovoluji formulovat dvě otázky.

1. Je nějaká souvislost s místem vzniku kolorektálního karcinomu a genetickou dispozicí takových nádorů a biologických parametrů?
2. Jaký význam má wild typ K-ras a jeho mutace v léčbě kolorektálního karcinomu a jak je lze detekovat?

Celkově spatřuji význam práce jako velice kladný, kdy je předložen celkem unikátní soubor pacientů dlouhodobě sledovaný s různými biologickými markery. Hodnocení výsledků je vyvážené a strážlivé. Největší příspěvek práce vidím v tom, že je nutné poznávat stále více a hlouběji biologické markery rozvoje nádoru, protože jenom tak bude možno efektivně a hlavně včas zasáhnout při brzké detekci, vhodné terapii a monitoraci nemocných s kolorektálním karcinomem.

Vlastní disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu PhD.

15.8.2009


MUDr. Zdeněk Beneš, CSc