

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Hradci Králové

Posudek:

DOKTORSKÁ DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDR. VLADIMÍR ČERVINKA

VÝZNAM SUBKLASIFIKACE POSTIŽENÍ SENTINELOVÝCH UZLIN U KARCINOMU

PRSU PRO DALŠÍ CHIRURGICKOU LÉČBU

1. POSUDEK

1.1 Aktuálnost a kvalita disertační práce, celkový rozbor práce

Téma disertační práce zpracovává problematiku sentinelových biopsií u karcinomu prsu, a pokouší se o zhodnocení možností vypuštění disekce axily při minimálním nálezu v sentinelové uzlině. Jedná se o velmi aktuální téma, terapie karcinomu prsu je vysoce aktuální problematikou jak pro četnost, tak pro společenskou závažnost, jakákoliv možnost snížení počtu disekcí v terapii karcinomu prsu je pak výrazným krokem ke snížení morbidit pacientek.

Předložen byl výtisk práce o rozsahu 122 stran včetně literatury, obrázků, grafů a tabulek.

Práce je zpracován přehledně, rozčleněna do 6 základních oddílů, uvedeno je celkem 135 literárních odkazů. Pořadí kapitol odpovídá členění originální vědecké publikace. Práce obsahuje 57 tabulek, 1 graf a 16 obrázků, které vhodně doplňují text. Osobně se domnívám, že uvedení obsahu některých tabulek i v podobě grafu by přehlednost práce mohla ještě zlepšit, jejich nepřítomnost nelze označit za chybu.

Práce je napsána srozumitelným jazykem, objevilo se i několik drobných jazykových chyb, z větší části pravděpodobně způsobených automatickými opravami textového editoru (Veronessi místo Veronesi, str 41: nepřesný popis tabulek: velká písmena místo malých v TNM klasifikaci. totéž str 41, 43, 58, 64, 65, 71, 85)

1.2 Obecná část, cíle práce

Úvodní kapitoly popisují základní klasifikaci karcinomů prsu, a dále současný stav problematiky axilárního stagingu a sentinelových biopsií u karcinomu prsu, včetně jejich historického vývoje.

Zde se vyskytují dvě nepřesnosti: na str. 22 je jako první použití pojmu sentinelová uzlina správně udán Gould v roce 1960, nejednalo se ovšem o karcinom příštítných tělísek, ale o karcinom slinné žlázy: *GOULD et al. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. Cancer (1960) vol. 13 pp. 77-8.*

Další nepřesnost je diskutabilní, autor na str. 23 uvádí: Cabañas chybně předpokládal, že sentinelová uzlina je lokalizována stále v jednom a témže místě.

Tento předpoklad nelze označovat za jednoznačně chybný, pro karcinom penisu skutečně platí, chybou bylo spíše zdůraznění anatomického aspektu a tím odsunutí do pozadí možnosti dynamického zobrazení a tím i možnosti použití u jiných nádorů.

Autor dále popisuje technické aspekty sentinelových biopsií, tyto odpovídají doporučením předních pracovišť, včetně standardních doporučení při pozitivním výsledku.

Připomínku mám k problematice parasternální uzliny na str. 28, byť se nejedná o chybu. Přesněji, jedná se o více autory používaný termín, který je z praktického hlediska méně vhodný. Nepovažuji za vhodné označování odstranění sentinelové uzliny jako disekce, velmi snadno pak může dojít k záměně zásadně odlišných operačních výkonů.

Autor velmi správně přidává kapitolu o hodnocení efektivity sentinelové biopsie. Další kapitolou je porovnání komplikací sentinelové biopsie a disekce axily, která jasně ukazuje přínos sentinelové biopsie ke snižování morbiditativní terapie karcinomu prsu.

1.3 Soubor, metoda zpracování, výsledky, diskuze

Výsledky práce jsou založeny na dvou souborech pacientů. V prvním, z autorova pracoviště je 173 pacientek se 174 karcinomy, proběhlo 174 sentinelových biopsií. V tomto souboru se autor zaměřil na patologické hodnocení postižení sentinelových uzlin a srovnání výtěžnosti detekce uzlin pomocí hematoxylin-eosinového vyšetření a vyšetření imunohistochemického. Metodika zpracování je popsána přehledně, statistické zhodnocení proběhlo odpovídajícím způsobem, výsledky potvrzují význam imunohistochemického vyšetření pro detekci mikro a submikrometastáz.

Druhým souborem je multicentrická analýza pacientech s karcinomem prsu ze čtyř českých pracovišť. Jedná se o soubor 636 pacientek s 637 nádory, na tomto souboru se autor pokouší zhodnotit velikost postižení sentinelových uzlin, postižení nesentinelových uzlin a stanovit vhodné postupy při minimálním postižení sentinelových uzlin.

Za pozornost stojí již samotný fakt vzniku české multicentrické studie, což je jev v chirurgické oblasti prozatím poměrně výjimečný. Samotný soubor je pak velmi podrobně statisticky zpracován, s využitím odpovídajících statistických nástrojů.

Výsledky ukazují ve shodě s dalšími pracemi, že prozatím nelze stanovit jednoznačnou hranici, kdy je možno opustit disekci axily při pozitivním nálezu v sentinelové uzlině, neboť není možno stanovit jednoduchý samostatný prognostický faktor přítomnosti dalších pozitivních uzlin.

V diskuzi autor probírá jednotlivé studie na obdobné téma, jejich výsledky jsou v korelaci s výsledky multicentrické studie, i při odlišných metodikách studie i patologického zpracování. Autor v diskuzi bohužel opomněl prognostické nomogramy, které se zdají být jistou cestou ke zpřesnění predikce.

1.4 Splnění cílů práce, přínos pro praxi

V samotné práci autor prokázal nejen schopnost analyticky zhodnotit rozsáhlý soubor pacientek, ale i zorganizovat v našich podmínkách unikátní multicentrickou studii.

Prokázal plnou srovnatelnost chirurgických a histopatologických postupů, používaných u nás a v zahraničí. V souladu s výsledky jiných autorů prokázal, že v případě pozitivní sentinelové uzliny nelze na pouze morfologickém základu s dostatečnou přesností vyloučit postižení dalších uzlin v regionální lymfatické spádové oblasti. Možnost opuštění disekce v těchto případech se tedy ukazuje spíše jako problém filozofie komplexní onkologické terapie.

Stanovené cíle práce byly splněny.

1.5 Publikační činnost studenta k tématu disertační práce

V citacích použitých publikací v závěru práce není sice uvedena žádná publikace autora vztahující se k dané problematice. Nicméně autor na toto téma opakovaně publikoval a přednášel. Dokladem je přehled publikací v autoreferátu, kde lze najít k danému tématu 6 publikací s 3 citacemi a 19 přednášek.

2. DOTAZY OPONENTA

1. V citované studii ACOSOG Z0010 byl zjištěno, kromě jiného, že použití samotného radiofarmaka je spojeno se signifikantně vyšší pravděpodobností rozvoje seromu než při použití barviva. Jaké byste měl pro tento výsledek vysvětlení?

2. Jaký je Váš osobní postup u pacientky s drobnou metastázou v sentinelové uzlině? Přesněji, které otázky s pacientkou proberete, než pacientka přijme definitivní rozhodnutí o postoupení eventuálně odmítnutí disekce?

3. ZÁVĚR

Disertační práce MUDr. Vladimíra Červinky „*Význam subklasifikace postižení sentinelových uzlin u karcinomu prsu pro další chirurgickou léčbu*“ splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce.

Zvolené téma disertační práce zpracovává vysoce aktuální téma problematiky axilárního stadiu karcinomu prsu. Stanovené cíle práce byly splněny a výsledky práce lze zařadit k využití pro praxi center mammární chirurgie. Text a obsah předložené práce plně odpovídá publikaci vědeckého charakteru a svědčí o schopnostech autora vědecky pracovat s využitím odborné literatury.

Vzhledem k tomu, že autor předložil práci, která splňuje požadavky, doporučuji předloženou disertační práci k přijetí k obhajobě.

Brno, 21.2.2011

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče MOÚ

a LF MU Brno