

## **Oponentský posudek dizertační práce**

### **Význam subklasifikace postižení sentinelových uzlin u karcinomu prsu pro další chirurgickou léčbu**

**autor MUDr. Vladimír Červinka, Chirurgická klinika Nemocnice Pardubice**

Autor se ve své dizertační práci věnuje problematice sentinelové uzliny u karcinomu prsu. Problematika sentinelové uzliny byla nejdříve řešena právě u tohoto onemocnění, již v r. 1952. K látkám užívaným k označení sentinelové uzliny patří patentní modř, radionuklidy (Technecium 99m). Nejčastěji se užívá patentní modř. Značení sentinelové uzliny se používá dále v diagnostice karcinomu plic, maligního melanomu a někdy i při karcinomu žaludku či tlustého střeva. Incidence ca prsu je v České republice 100 až 105 na 100tisíc obyvatel, s mortalitou až 37 na 100 tisíc. Nejdůležitějším faktorem v boji s tímto nádorovým onemocněním je zavedení mamografického screeningu. Dalším významným faktorem, který ovlivňuje přežití je správný postup při axilární lymfadenektomii a stanovení rozsahu lymfadenektomie. K tomuto právě slouží cílená vyšetření sentinelové uzliny, což pomůže v rozhodnutí o radikalitě lymfadenektomie. Autor shrnuje teoretické poznatky světové literatury a předkládá vlastní zkušenosti s touto problematikou.

Předložená disertační práce se po formální stránce skládá z teoretické a literárně rešeršní části ( str. 11–33) a klinické části (str.34-89), která má dvě části –v první je uvedena histopatologická analýza souboru 173 pacientek, odoperovaných na chirurgické klinice v Pardubicích, výsledky byly zpracované ve Fingerlandově Ústavu patologie LF UK a FN v Hradci Králové. V druhé klinické části- studii autor zpracovává údaje získané v rámci multicentrické studie ( Pardubice, Plzeň, Zlín, Ostrava). Jde o soubor 636 odoperovaných pacientek pro karcinom prsu. Celkový rozsah práce je 122 stran, vlastní text je na 85 stranách. Práce je doplněna 135 literárními odkazy na 18 stranách a obrazovou dokumentací, převážně jde o histopatologické řezy.

Cílem histopatologické analýzy souboru bylo porovnat metody detekce makrometastáz (nad 2mm), mikrometastáz (0,2-2mm) a submikrometastáz (pod 0,2 mm) v sentinelových uzlinách. Cílem klinické multicentrické studie bylo stanovit optimální lokoregionální postupy při nálezů makrometastáz, mikro a submikrometastáz v sentinelových uzlinách. Dalším cílem bylo hledat prediktivní faktory postižení sentinelových uzlin. Zhodnocením

výsledků analýzy autor může doporučit optimální léčebný postup pro toto onemocnění v rámci České republiky.

V souboru vyšetřených sentinelových uzlin odebraných na pracovišti autora v Pardubicích byly nálezy 173 pacientek, z toho bylo provedeno 162 prs zachovných operací, 12 totálních mastektomií. Průměrný počet sentinelových uzlin u jedné pacientky byl 2,7, průměrná velikosti 13,6 mm, průměrný počet uzlin po disekci axily 9,4. Tumory byly velikosti T 1, tedy do 2 cm, v 80% souboru. Většina nádorů byl DIC (duktální invazivní karcinom). Z výsledků analýzy vyplynulo, že na detekci makrometastáz v sentinelové uzliny stačí barvení H-E, kdežto pro zjištění mikro a submikrometastáz je nutné IHC vyšetření (imunohistochemické vyšetření), což zvýšilo záchyt o 1,7% u mikro a 8,6% u submikrometastáz.

V klinické multicentrické studii z let 2006-2008 (3roky), která pracovala s výsledky ze 4 pracovišť, byly zhodnoceny výsledky operací u 637 pacientek. Průměrná velikost tumoru byla 14,2 mm, tedy T1, průměrný počet sentinelových uzlin 2,2, počet zachovných operací byl v 91,2%, nejčastější typ nádoru byl DIC. Analýzou souboru autor dochází k závěrům, že u makrometastáz i u mikrometastáz v sentinelové uzlině je nutné provést disekci axily a stanovit přesný počet uzlin v preparátu ke správnému stanovení další léčby. Při nálezu submikrometastáz, tedy pod 0,2 mm, není jasný další postup zatím stanoven a vyžádá si další výzkum. Mezi signifikantní prediktivní faktory postižení sentinel.uzlin patří velikost metastázy, grading a počet pozitivních sentinelových uzlin.

Otázky pro autora:

- pokračujete nadále se stanovením sentinelové uzliny a mikrometastáz rutinně u každé operace prsu na Vašem pracovišti?
- je i u mikrometastáz vyšší riziko generalizace onemocnění než při zcela negativních uzlinách?
- kolik operací a stanovení sentinelových uzlin ze souboru 173 pacientek Vašeho pracoviště jste provedl osobně?

Závěr: Autor práce MUDr. Vladimír Červinka ve své disertační práci zpracoval problematiku sentinelové uzliny u karcinomu prsu vyčerpávajícím způsobem. Téma práce je aktuální, metodika sentinelové uzliny patří stále k aktuálním metodám v chirurgii. Zvolené metody zpracování jsou na úrovni současných poznatků, práce je přehledně zpracována a splnila zvolené cíle. Práce přinesla další podrobné poznatky v této metodice, které se dají

využít v širší klinické praxi. Z práce vyplývají praktické zkušenosti autora s chirurgií prsu. Práce splňuje podmínky disertační práce a doporučuji, aby MUDr. Vladimírovi Červinkovi byl po úspěšné obhajobě udělen titul PhD.

Prof. MUDr. Jan Schützner, CSc.

III. chirurgická klinika 1. LF UK, FN Motol, Praha

V úvalu 84

150 00, Praha 5

Praha 18.2.2011