

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
Bohumila Černá
odd. vědy a vzdělání

Husova 3
306 05 Plzeň

V Plzni dne 30. 5. 2012

Věc: oponentský posudek na doktorskou dizertační práci MUDr. Lucie Šefrhansové
„Prognostické a prediktivní faktory karcinomu prsu“

Autorka zvolila velmi aktuální téma pro svoji dizertační práci, ve které současně využila výsledků publikací a přednášek, na kterých se jako autorka podílela. Karcinom mléčné žlázy patří k nejčastějším nádorovým onemocněním v naší populaci i celosvětově. V posledních letech jsme svědky, jak se jeho diagnostika zlepšuje, daří se vyhledávat méně pokročilá stádia nemoci. Výrazně se zlepšují i výsledky terapie, také díky rozšířenému spektru léků a léčebných postupů. Znalost prognostických i prediktivních faktorů nemoci je pro volbu optimálního léčebného postupu zcela nezbytná.

Práce má celkem 115 stran a je rozdělena na část úvodní složenou z 11 kapitol, a z části experimentální, která obsahuje vlastní výsledky výzkumu doktorandky.

V práci samotné autorka uvádí nejprve přehled aktuálních údajů týkajících se epidemiologie, rizikových faktorů, klinické a patologické klasifikaci nádorů prsu včetně histopatologického gradingu. V přehledech uvádí i současnou molekulární klasifikaci nádorů prsu a dále se věnuje diagnostice, léčebným postupům a hodnocení odpovědi na léčbu.

Úvodem k její vlastní studii prezentuje známé prognostické a prediktivní faktory karcinomu mléčné žlázy.

Studie paní doktorandky je zaměřena na vyšetřování genových expresí mRNA genů MMP-7, TIMP-1 a p53. Vlastní genetická vyšetření byla provedena v laboratoři OIA FN Plzeň. Vyšetřeno bylo celkem 74 nemocných, k pozorování byly použity vzorky zdravé tkáně nemocných, u kterých byly prováděny estetické zákroky. Získané hodnoty genových expresí byly porovnávány jak mezi zdravými a nádory postiženými tkáněmi, tak i podle klinickopatologických parametrů, podle vybraných skupin nemocných a také podle biologického chování nádorů. Výsledky doložila autorka 27 grafy a 36 tabulkami; opírá se o citace 157 aktuálních publikací. Práce je dobře čitelná, přehledná, jazykově korektní, prakticky bez překlepů.

Autorka prokázala rozdíly v mRNA vyšetřovaných genů mezi nádory a zdravou tkání a vztahy těchto expresí k přítomnosti estrogenových receptorů i diferenciaci nádorů a k času do progresu a celkovému přežití definovaných podskupin v souboru sledovaných nemocných. Prioritním zjištěním autorky je průkaz vztahu exprese mRNA MMP-7 jakožto nepříznivého prognostického faktoru onemocnění.

Dizertační práce splnila očekávaný cíl, přinesla závažné poznatky v oblasti zejména prognostiky u nádorového onemocnění mléčné žlázy. Autorka pochází z pracoviště s dlouholetou výzkumnou tradicí. Zvolila vysoce aktuální výzkumnou problematiku s využitím nejmodernějších laboratorních vyšetřovacích metod.

Práce je velmi dobře zpracována i z hlediska formálního, doktorandka doložila, že je schopna samostatně vědecky pracovat. Přehled její publikační i přednáškové činnosti rovněž dokumentuje její systematickou vědeckou činnost.

Závěr oponentského posudku:

Předložená doktorská dizertace je po obsahové i formální stránce vysoce kvalitní. Práci velmi rád doporučuji k obhajobě podle §47 VŠ zákona 111/98. Doktorandka, paní MUDr. Lucie Šefrhanová, splňuje všechny předpoklady pro úspěšnou obhajobu práce v oboru klinická onkologie.

Otázky pro doktorandku:

1. V čem spatřujete rozdíl mezi prognostickými a prediktivními faktory nádorového onemocnění?
2. Zvýšená exprese p53 mRNA by měla odrážet sníženou citlivost nádorů k chemoterapii. Existují v literatuře věnované terapii karcinomu mléčné žlázy doklady pro tento předpoklad?

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.
přednosta TRN kl./FN Plzeň