

Oponentský posudek dizertační práce: Doc. MUDr. Petra Tesařová, Csc

MUDr. Hana Kalábová :

Rizikové faktory aterosklerózy u nemocných s karcinomem prsu .

Karcinom prsu je celospolečensky závažné nádorové onemocnění jehož incidence u nás, stejně jako v jiných rozvinutých zemích, stoupá. Na správně zvolené terapii a její sekvenci závisí naděje na uzdravení. Se vzrůstajícím množstvím léčebných možností je nutné diskriminovat mezi pacienty, u kterých máme záruku efektivity zvolené léčby. Správný odhad prognózy nemoci je potom nezbytnou podmínkou dobrého odhadu i účinku paliativní i adjuvantní terapie. Nádorové onemocnění je začleněno do organismu pacienta se všemi jeho dalšími neduhy a obtížemi. Může je ovlivňovat a sám být komorbiditami ovlivněn, stejně jako jeho terapie. Cévní zásobení nádoru je zásadní podmínkou jeho progresu, rozvoje i ústupu. Sledování parametrů cévního zásobení tedy může mnoho napovědět o léčebných možnostech základního onemocnění. Vzájemným vztahem karcinomu prsu a aterosklerózy, dvou velmi častých onemocnění se zabývá i tato disertační práce.

Práce má 110 stran, je rozčleněna do dvou částí, obsáhlého úvodu o 3 kapitolách, které se věnují nejprve teoretickým informacím o karcinomu prsu, ateroskleróze a vlivu specifické onkologické léčby na srdce, cévy a lipidové spektrum, a druhé části s výsledky vlastní výzkumné práce.

Vliv karcinomu prsu a jeho léčby na aterosklerózu a její komplikace byl hodnocen na několika souborech nemocných s karcinomem prsu, jednak u 36 pacientek s karcinomem prsu léčených antracyklinovou chemoterapií, 192 ženách s karcinomem prsu bez bližší specifikace, u 181 nemocných s karcinomem prsu, které podstoupily vyšetření perfuze myokardu metodou SPECT vyšetření, souboru 10 žen s generalizovaným karcinomem prsu a retrospektivně hodnoceném souboru 456 žen s verifikovaným karcinomem prsu, u kterých byl již dříve vyšetřován neopterin. K vyšetření byla použita venózní krev, ranní moč, ultrazvukem hodnocená tloušťka intimy karotid a zátěžová EKG synchronizovaná jednofotonová emisní výpočetní tomografie SPECT.

Přesto, že se jednalo o velmi heterogenní skupinu nemocných, ve všech zkoumaných skupinách došlo v souvislosti s léčbou nebo jen diagnózou karcinomu prsu k nárůstu prediktivních markerů aterosklerózy, což znamená, že nemocné jsou ve větším riziku kardiovaskulárního postižení. V první skupině, zvláště u pomenopauzálních nemocných došlo k zvýšení hladin cholesterolu, LDL i triglyceridů i neopterinu v moči. Ve druhé skupině byly ultrazvukem zaznamenány známky aterosklerózy u žen starších, pravděpodobně jako souběh obou diagnóz a u žen v souvislosti s pokročilým nádorovým onemocněním a jeho léčbou. Ve třetí skupině nemocných nebyla prokázána vyšší incidence poruchy prokrvení myokardu u asymptomatických pacientek s karcinomem prsu ve srovnání se zdravou populací. Ve čtvrté skupině nemocných se zvyšovaly hladiny močového neopterinu, jako nezávislého prognostického faktoru, a došlo k snížení hladiny homocysteinu, což může přispět k akceleraci nežádoucích účinků například u antiangiogenetické léčby (proteinurie, hypertenze).

Vlastní výzkumný projekt má jasně stanovené cíle, dobře zpracovanou metodiku i výběr pacientů, i když sledované skupiny byly nehomogenní jak co do počtu, tak i složení nemocných i způsobu jejich sledování. Jasný byl proces odběru klinického materiálu a jeho zpracování i statistické metody.

Přehledně uvedené výsledky výzkumu jsou široce diskutovány s použitím nejnovějších literárních informací o problematice prognostických a prediktivních faktorů u karcinomu prsu. Výsledky jsou dále dokumentovány 10ti tabulkami. Text je doplněn citacemi recentních

publikací i přehledem publikační činnosti autorky. Práce je napsaná přehledně, logicky členěná, hezkou češtinou, téměř bez překlepů a gramatických chyb.

Autorka se pokusila rozkrýt vzájemný vztah mezi karcinomem prsu a jeho léčbou a nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním, kterým je ateroskleróza. Přímou i nepřímou souvislost prokázala a upozornila na vyšší kardiovaskulární riziko v souvislosti s karcinomem prsu a některými léčebnými metodami využívanými v jeho terapii.

Hodnocení oponenta:

- a) Zvolené téma je vysoce aktuální a je zcela v souladu s moderními trendy onkologického výzkumu, jehož výstupy mají zlepšit individualizaci léčby zhoubných nádorů jednotlivých pacientů.
- b) Práce měla jasně vytyčené cíle, které beze zbytku splnila
- c) Metody zpracování využívané v rámci výzkumu odpovídaly moderním výzkumným technikám. Zárukou kvality výzkumu bylo i pracoviště kandidáta s dlouholetou výzkumnou tradicí, podpořenou vysoce kvalitní publikační aktivitou školitele i spolupracovníků
- d) Autorka prokázala nejen kvality jako výzkumník, ale fruktifikoval i svoje klinické zkušenosti. To ji umožnilo teoretické závěry výzkumu okamžitě směřovat k praktickému využití.
- e) Výsledky klinického výzkumu doktorky Kalábové by mohly přispět k mezioborovému dialogu v onkologii, zlepšit komplexní péči o nemocné s karcinomem prsu hendikepované dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárních nemocí jako je věk, obezita, kouření, dyslipidemie, thyreopatie atp.

Dotazy na dizertantku

- 1) Mělo by smysl vyšetřovat rutinně v rámci stagingu pacientek s karcinomem prsu panel některých markerů aterosklerózy?
- 2) Bylo by s výhodou začlenit mezi vyšetřované parametry i některá koagulační vyšetření (trombocyty , D Dimery , atp.)?

Závěr oponentského posudku:

Vzhledem k nesporné kvalitě předložené práce i soustavné publikační aktivitě dizertantky **jednoznačně doporučuji práci k obhajobě podle § 47 VŠ zákona 111/98.** Doktorka Kalábová splňuje všechny požadavky kladené na dizertanta a jeho výzkumnou aktivitu v oboru klinická onkologie.

V Praze dne 1.11..2012

Doc. MUDr.Petra Tesařová, Csc
Onkologická klinika 1.LF UK a VFN
Praha