



Urologická klinika
I. lékařské fakulty
University Karlovy v Praze

Ke Karlovu 6
128 08 Prague 2
Czech Republic
Tel.: ++4202/24 96 78 88
Fax: ++4202/24 96 71 02



Oponentský posudek disertační práce
MUDr. Jiřího Heráčka

**„Hormonální profil u mužů s lokalizovaným a
lokálně pokročilým karcinomem prostaty“**

Oponent : Prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.
Urologická klinika VFN a 1.LF UK Praha

Praha, 25. září 2008

Disertační práce dr. Heráčka byla předložena v tvrdé vazbě, formátu A4, o celkovém počtu 54 stran vč. literárního přehledu, plus 4 přílohy, je uvedena poděkováním a jednostránkovým seznamem zkratk použitých v textu.

Jazyk disertační práce je spisovný, vyjadřování pregnantní, členění práce didakticky adekvátní, úprava svědčí o pečlivosti autora a zodpovědném přístupu ke zpracování velmi aktuální problematiky.

V první části práce autor shrnuje všechny aspekty současné problematiky. Hodnotí je kriticky na základě literatury i vlastních znalostí a zkušeností.

Použitá *literatura* je řazena abecedně. Literární odkazy jsou aktuální, týkající se dané problematiky, poměrné zastoupení slovenských a českých prací je s ohledem na danou problematiku dostatečné.

Součástí práce je přiložený *autoreferát*, brožovaný výtisk. Na konci autoreferátu je seznam publikovaných prací autora disertační práce a anotace v anglickém jazyce.

Disertační práce je zpracována formou **souboru 4 publikací**, které se zabývají hormonálním prostředím u pacientů s lokalizovaným a lokálně pokročilým karcinomem prostaty (CaP) a s benigní hyperplázií prostaty (BHP).

Experimentální práce vznikly na pracovištích s dlouholetou zkušeností v grantových projektech a výzkumných záměrech. Práce byly podpořeny z finančních zdrojů IGA MZ (NR8096) a dvou výzkumných záměrů (MSM0021620808).

Cíle práce jsou uvedeny na s.32.

Pracovní hypotézy byly formulovány takto:

1) *Koncentrace androgenů ve tkáni prostaty a/nebo v séru koreluje se stádiem nemoci u mužů s lokalizovaným a/nebo lokálně pokročilým CaP léčeným RRP.*

2) *Sérové koncentrace hormonů korelují se stádiem nemoci a/nebo s Gleasonovým skóre u pacientů s lokalizovaným a/nebo lokálně pokročilým CaP léčeným RRP.*

3) *Imunohistochemická exprese adiponectinu a/nebo rezistinu v prostatické tkáni koreluje s histopatologickými charakteristikami nádoru.*

V publikaci **číslo 1.** autor porovnával sérové koncentrace a koncentrace hormonů v prostatické tkáni u pacientů s lokalizovaným a lokálně pokročilým CaP, kteří podstoupili radikální retropubickou prostatektomií (RRP) a s BHP, kteří podstoupili transvezikální prostatektomií (TVPE). Výsledky: Oproti sérovým koncentracím autor zjistil, že intraprostatické koncentrace androgenů mají významně vyšší význam v posouzení celkového androgenního stavu pacientů s KP.

Publikace **číslo 2.** se zabývala sérovými koncentracemi hormonů u pacientů s lokalizovaným a lokálně pokročilým CaP po RRP.

Výsledky 2. práce ukázaly, že sérové koncentrace hormonů nejsou přesvědčivým a spolehlivým prognostickým markerem k určení stádia nemoci u pacientů s KP.

Publikace **číslo 3. a 4.** vyhodnocovaly sérové koncentrace adiponectinu, rezistinu, imunohistochemickou expresi těchto hormonů v prostatické tkáni, histopatologické charakteristiky nádoru a další parametry u mužů s lokalizovaným a lokálně pokročilým CaP, kteří podstoupili RRP a u mužů s BPH, kteří podstoupili TVPE.

Výsledky 3. práce ukázaly vyšší sérové hladiny adiponectinu u lokálně pokročilého CaP při srovnání s lokalizovaným CaP. Tomuto nálezu odpovídaly i výsledky imunohistochemického barvení tkáně karcinomu, PIN a BPH. Autor uzavírá, že adipokiny a obezita hrají bezpochyby důležitou, nicméně v současnosti ne zcela objasněnou úlohu při vzniku a progresi CaP.

Výsledky 4. práce neprokázaly statistické rozdíly v sérových koncentracích rezistinu u pacientů s BPH a CaP. U pacientů s lokálně pokročilým CaP bez invaze nádoru do semenných váčků oproti

pacientům s invazí nádoru do semenných váčků prokázali statisticky významně vyšší koncentrace rezistinu v séru, nicméně úloha rezistinu v procesech metabolismu, stresu a zánětu je nejasná. Tak jako ostatní hormony tukové tkáně, i rezistin se může spolupodílet na progresi maligních buněk CaP.

Autor dochází k závěru, že k upřesnění jeho významu v patogenezi CaP je nutný další základní výzkum.

Otázky oponenta:

1. V přehledu z literatury je na s. 16 zmínka o pětistupňovém Gleasonově systému, ale není již blíže specifikován, což v této práci postrádám. Prosím o upřesnění.
2. Co tedy povede k upřesnění významu jednotlivých hormonů v patogenezi KP?

Závěr:

Dosažené výsledky splňují zadané cíle disertační práce.

Doporučení:

Disertační práce MUDr. Jiřího Heráčka splňuje požadované náležitosti pro disertační práce k dosažení titulu Ph.D., a proto Vědecké radě 1.LF UK v Praze doporučuji, aby MUDr. Jiřímu Heráčkovi byl ve smyslu příslušných odstavců Zákona o VŠ udělen po projednání ve VR UK Praha

titul **Ph.D., philosophiae doctor.**

*již se
uprojektová*

V Praze 25. 9. 2008



Prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.