

OPONENTSKÝ POSUDEK.

Dizertační práce MUDr. Jiřího SLÁMY s názvem Význam detekce lidských papilomavirů ve spádových lymfatických uzlinách u pacientek s karcinomem děložního hrdla předkládaná oborové radě Experimentální chirurgie řeší na 33 stranách textu velmi aktuální problematiku prognostických faktorů časných stadií karcinomu hrdla děložního. Práce je přehledně a logicky členěna na dvě části. Nejprve obecné shrnutí problematiky s její obecnou analýzou, rozбором dosavadních metodik řešení a souhrnem publikovaných dat. Na tento přehled navazuje vlastní práce s definovaným cílem a hypotézou výzkumu, metodikou jeho realizace a prezentací výsledků na vlastním materiálu. Diskuse se závěry z analýzy výsledků na vlastním souboru je pak logickým vyústěním této zajímavé a moderně pojaté studie. V neposlední řadě je nutno konstatovat, že grafická úprava a čtivá čeština patří bezesporu ke kladům práce.

Cílem práce bylo vyšetření přítomnosti DNA 13 genotypů HR HPV ve tkáni karcinomu děložního hrdla v sentinelových uzlinách a v ostatních spádových lymfatických uzlinách, získaných ze systematické pánevní lymfadenektomie a korelace jejich výsledků s histopatologickým a imunohistochemickým vyšetřením. Zásadním přínosem této práce je fakt, že se jedná o prospektivní studii, která stanovuje přítomnost konkrétních genotypů HR HPV v lymfatických uzlinách. Materiál na vyšetření byl získáván brush technikou z rozříznutých uzlin. Design studie tak přináší nové vědecké poznatky o této problematice.

Do studie bylo zařazeno 49 pacientek s karcinomem děložního hrdla ve stadiu FIGO IA2 až IIB. Všechny byly podrobeny radikální hysterektomii; biopsii verifikované sentinelové uzliny a systematické pánevní lymfadenektomii. Přítomnost sekvence DNA HR HPV byla nalezena téměř u 92% primárních tumorů a u 43% spádových pánevních lymfatických uzlin. U 6 pacientek /12,2%/ bylo prokázáno metastatické postižení a u všech těchto pozitivních uzlin byla prokázána geneticky shodná pozitivita HPV DNA primárního tumoru a metastázy. 15 pacientek /30,6%/ měla zjištěnou DNA HR HPV pozitivitu uzlin bez prokazatelného metastatického postižení /nebo mikrometastázy/.

V souboru 49 pacientek z let 2005-2007 nebyla do doby sepsání práce zjištěna žádná lokální recidiva a žádná z žen v souboru nezemřela.

Jak již bylo řečeno, za hlavní klad práce MUDr. Slámy považuji fakt, že se jedná o studii prospektivní a dále to, že bylo stanovováno 13 genotypů HR HPV. Pouze prospektivní studie v takto širokém objemu vyšetření může zodpovědět otázku prognostického významu přítomnosti HR HPV DNA v lymfatických uzlinách. Krátká doba sledování nedává autorovi při absenci recidivy onemocnění v možnostech přejít od hypotézy k odpovědi na tuto otázku, ale je velmi významným začátkem jejího možného nalezení. Další sledování pacientek a rozšíření počtu vyšetření by mohly dát konkrétní výstupy pro praxi.

Na autora mám po prostudování práce dvě následující otázky :

1. Ve Vašem souboru byla pozitivita DNA HR HPV zjištěna u 42,9% pacientek. Tento relativně nízký výskyt proti jiným publikovaným souborům vysvětlujete častějším zastoupením nižších stadií onemocnění ve Vašem souboru. Je to jistě možné plausibilní vysvětlení, ale nabízí se i otázka, zda vyšetření materiálu odebraného brush technikou je stejně validní jako vyšetření tkáňového materiálu. Neuvažujete o vyšetření odběru stěrovou technikou a zároveň vyšetření části tkáně lymfatické uzliny k vyloučení této námítky?

2. Pokud by se potvrdila hypotéza významně horší prognózy pacientek DNA HR HPV pozitivitou uzlin při absenci metastatického postižení, jaký by to mělo vliv na jejich další léčbu a sledování?

V této souvislosti je zajímavé Vaše zjištění, že u pacientek po neoadjuvantní chemoterapii byla pozitivita resp. negativita HPV DNA srovnatelná s pacientkami bez chemoterapie.

Z á v ě r :

Podle mého názoru předložená dizertační práce MUDr. Jiřího Slámy, včetně jeho publikační aktivity na poli gynekologické onkologie prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a splňuje všechny podmínky k získání titulu Ph.D. za jménem.

Doc. MUDr. [redacted], CSc.
přednosta gynekologické kliniky
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

V Praze dne 14. 9. 2009