

Oponentský posudek k dizertační práci: **Má stanovování nádorových markerů u nádorů ovaria v kontextu posledních negativních závěrů prací i nadále význam?** autora MUDr. Tomáše Svobody.

Oponent: Doc. MUDr. Tomáš Skalický Ph.D.

Lékařská Fakulta v Plzni Univerzity Karlovy v Praze

V Plzni dne 20.10. 2010

Dizertační práce *Má stanovování nádorových markerů u nádorů ovaria v kontextu posledních negativních závěrů prací i nadále význam?* autora MUDr. Tomáše Svobody obsahuje 92 stran textu a obrazové dokumentace, je přiloženo CD s digitální formou práce. Celková úprava a vzhled práce je bezvadný, stránky očíslované, obrazová dokumentace a grafy správně popsány s odkazy na dané zobrazení v textu, text je psán dobrou češtinou bez překlepů. Práce je doplněna recentní literárními odkazy a vlastní publikační aktivitou. Osobně mi chybí odkazy na literaturu přímo v textu práce.

Téma práce je zvoleno aktuálně s ohledem na narůstající výskyt maligních onemocnění u žen v naší populaci. Zvolený cíl práce je dobře stanovený a přesně a zřetelně definovaný. Soubor nemocných je dostatečně velký, dobře definovaný, přesně popsán s předpokladem dobré výpovědní hodnoty. Teoretické i klinické kapitoly jsou přehledné, které vyčerpávajícím způsobem popisují danou tematiku. Statistické metody při hodnocení jsou správně zvolené. Soubor pacientek byl definován a popsán stran chirurgické léčby se zdůrazněním nutnosti R0 resekcí pro dobrou dlouhodobou prognózu operovaných žen. Dalším hodnoceným faktorem byla velikost ponechaného rezidua nádoru, který byl doplňován na základě studia operačních protokolů. Stejně tak jsou jasně popsány výsledky léčby pomocí adjuvantní chemoterapie v první, druhé a třetí linii, kdy úspěšnost směrem od primární chemoterapie klesá. Adjuvantně bylo léčeno 57% nemocných, 19% bylo léčeno neadjuvantně a 24% žen bylo léčeno paliativně. Nejčastějším schématem bylo CAP a CP. V léčbě je statisticky zaznamenán odklon od radioterapie. Vyhodnocení doby přežití, DFI s ohledem na staging a grading nádoru, s ohledem na věk postižených žen, typ provedené operace, použitého schématu chemoterapie, velikosti ponechaného rezidua jsou přehledně znázorněny v grafech a úspěšnost léčby v souboru odpovídá literárním údajům. V práci jsou v závěru této kapitole přesně definovány statisticky významné rizikové faktory, které vedou ke snížení doby přežití u žen s léčeným ovariálním karcinomem. V kapitole 7.5 Stanovení

nádorových markerů a to především CA, CA 72-4 a CA 19-9 byl stanoven cíl definovat hladinu onkomarkerů, která by oddělovala nemocné s dobrou prognózou od ostatních. Hladina byla stanovena hlavně předoperačně a byla někdy sledována v průběhu léčby, ale to již bez vlivu na určení rizika pro další osud nemocných. Dále byly definovány hodnoty remisní a progresní s ohledem na délku a vývoj léčby. Cílem autora pak bylo stanovit rozdíl mezi hodnotami progresními a remisními. Nakonec s ohledem na okolnosti byly hodnoceny pouze onkomarkery CA 72-4 a CA125. V obou případech byl statisticky významný rozdíl mezi hodnotami remisními a progresními. Opět bylo v závěru kapitoly formulováno riziko pro nemocné s hladinou vyšší nežli 280IU/ml. Dále následuje velmi pěkná diskuze nad získanými daty doplněná o literární výsledky. Jsou jasně definované závěry s potvrzením přínosu pouze předoperačního odběru onkomarkerů pro další osud nemocných žen. Výsledky práce jsou jasně formulované s velkým klinickým i ekonomickým dopadem pro budoucí diagnostická schémata stanovené pro karcinom ovaria. Zároveň zde autor otvírá možnosti další vědecké práce v této oblasti – nalezení optimálního onkomarkeru pro diagnostiku a sledování nemocných žen s ovariálním karcinomem.

Práce je velice kvalitní a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

V Plzni dne 20.10.2010

Doc. MUDr. Tomáš Skáříčský Ph.D.