

Oponentský posudek na disertační práci „Riziko zhoubných novotvarů a příjemců transplantátu srdce. Asociace mezi transplantací srdce a výskytem kožních nádorů“.

K mému posouzení byla předložena práce doktorandky Ústavu epidemiologie UK2LF, MUDr. Zuzany Sečnickové, ucházející se o obhajobu v doktorském studijním oboru Preventivní medicína, s názvem „Riziko zhoubných novotvarů a příjemců transplantátu srdce. Asociace mezi transplantací srdce a výskytem kožních nádorů“.

Předložená disertační práce má celkem 113 stran, klasické formální členění do deseti kapitol, je dokumentována řadou tabulek a grafů a doplněna 166 literárními citacemi a pěti přílohami, včetně bohatého výčtu „zužitkování“ výsledků prezentacemi na odborných akcích a relevantních publikacích.

Zvolené téma je poměrně nové a důležité, v dané oblasti podle autorky existuje jen omezený počet podobné zaměřených studií. Problematika nádorů při imunologické léčbě je zajímavá, již proto, že pacientů s transplantací srdce každým rokem přibývá a informace o srdečních transplantacích nejsou v literatuře příliš časté. Hlavním cílem bylo ověřit incidenci kožních nádorů po transplantaci srdce v závislosti na imunosupresivní terapii.

Úvodní teoretické pasáže pěkně a uceleně hodnotí problematiku transplantací z různých aspektů, včetně grafické dokumentace.

Jako metodu zvolila autorka retrospektivní kohortovou studii s externí kontrolní skupinou představovanou běžnou českou populací. Sledovanou kohortou byl soubor 646 pacientů, kteří podstoupili transplantaci srdce v Transplantačním centru IKEM v letech 1993-2011. Při výběru subjektů byla uplatněna vhodná restrikce. Zdrojem dat o žijících i již zemřelých pacientech byl elektronický registr IKEM. Data o výskytu zhoubných novotvarů kůže v běžné české populaci byla získána z údajů Národního onkologického registru (NOR), což je běžný a přijatelný postup. Asociace byla vyjádřena pomocí standardizovaných indexů morbidit (SMR) podle věku, pohlaví a kalendářního období.

Ve výsledkové části autorka uvádí, že bylo zachyceno celkem 194 incidentních případů zhoubných nádorů u 126 pacientů, popisuje jejich rozložení dle typů a soustředí se podrobněji na rozbor kožních malignit. Prokazuje, že kožní malignity představují velmi významnou komplikaci u pacientů po transplantaci srdce.

V diskusi se autorka, kromě porovnání vlastních výsledků s literárními, zcela správně na možná zkreslení, včetně follow-up bias, který ohrožuje tento typ dlouhodobých studií. Odhaduje, že ve skutečnosti mohou být zjištěné asociace ještě silnější, rozhodně nejsou nadhodnoceny. Správně poukazuje na potenciální roli confounderů, typicky asociovaných se vznikem kožních nádorů, které nemělo smysl analyzovat pro nedostatek informací z kontrolní skupiny (NOR).

Za největší přednost předkládané práce považuji, že se autorce podařilo získat data zcela unikátní kohorty a velice dobře zvolila design studie. Obsahové zpracování je zcela v pořádku, k formální stránce bych měl opravdu minimální výhrady po stránce gramatické (výrazy dizajn, bylo detekovaných místo detekováno...).

Využití výsledků v praxi považuji za možné a přínosné- například k vytvoření nebo upřesnění doporučených postupů v dispenzarizaci pacientů po transplantaci srdce v ČR sloužících k včasné detekci a terapii kožních malignit, včetně návrhu doporučených intervalů kontrol, diagnostických kritérií a techniky vyšetření. Takový konkrétní návrh autorka dokonce sama předkládá – příloha č. 1.

Závěr: Po prostudování předložené práce mohu uzavřít, že ji hodnotím vysoce kladně a mám za to, že může proto přinést i praktické ohlasy. Doporučuji práci k obhajobě, stejně tak jako udělení titulu Ph.D.

V Praze, 3.8. 2015

prof. MUDr. Jan Šejda, DrSc.