

Oponentský posudek

Dizertační práce:

Vzácné nádory ledvin – Cystické nádory ledvin

Autor: MUDr. Tomáš Pitra, Urologická klinika LF UK a FN v Plzni

Školitel: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA

Zvolené téma:

Cystické léze ledvin představují i přes zdokonalování zobrazovacích metod klinickou výzvu zejména v kategoriích Bosniak IIF a III. Ačkoliv je výskyt malignity u radiologicky stabilních lézí B IIF pouze kolem 1%, v případě jejich reklasifikace do vyšší kategorie stoupá až k 85%. U lézí B III je výskyt malignity přibližně 50%, stejná část pacientů tedy podstupuje operační léčbu jako tzv. overtreatment. Navíc v radiologickém hodnocení lézí B II, B IIF a B III dle dostupné literatury existuje až 75% nejednotnost v popisech. Práce je psaná z pohledu urologa, který je postaven mezi klasifikací dle Bosniaka na jedné straně a doporučení pro léčbu na straně druhé. Jakýkoliv algoritmus, který upřesní předoperační nález a zvýší korelaci zobrazovacích vyšetření s definitivní histologií je proto více než žádoucí a z tohoto pohledu lze považovat téma dizertační práce za aktuální. Práce je psaná přehledně, s využitím bohaté obrazové dokumentace a prokazuje dobrou orientaci autora v dané problematice. Je citováno 138 zdrojů, s dostatečným zastoupením citací českých autorů (15 včetně 5 autocitací).

Metody:

Retrospektivní studie rozsáhlé kohorty (n = 1826) pacientů operovaných pro tumor ledviny nebo cystickou lézí na pracovišti autora mezi lety 2009 a 2017. Výhodou je práce s „chirurgickou“ kohortou, tedy s dostupností histologických nálezů u všech pacientů. U 247 pacientů byla přítomna cystická léze, předoperačně diagnostikovaná CT (217 pacientů), MR (110 pacientů) nebo CT+MR vyšetřením (82 pacientů). Prolínání skupin však ztěžuje orientaci v nálezech i interpretaci výsledků. Je uvedeno zastoupení jednotlivých kategorií dle Bosniaka a výskyt malignity v CT a MR skupině + srovnání výskytu malignity (bez statistického vyhodnocení). Z hlediska posouzení přínosu MR se pak logicky nabízí skupina 82 pacientů, u které bylo po provedení CT provedeno i vyšetření MR, u této skupiny je znovu srovnán výskyt malignity ve skupinách stanovených jednotlivými zobrazovacími metodami (znovu bez statistického zhodnocení). Autor dále popisuje možnosti léčby cystických nádorů a zastoupení jednotlivých modalit na jeho pracovišti.

Výsledky a nové poznatky:

Malignity rate u hodnocených lézí B IIF je na pracovišti autora výrazně vyšší, než je uváděno v literatuře (68% vs. 14-18% u chirurgických kohort), což lze vysvětlit malým počtem subjektů, samotným výběrem pacientů i hodnocením radiologa. Při využití MR dochází k poklesu míry malignity v kategorii B IIF (76,5% vs. 50%), který je způsobem zejména přesunem do vyšší kategorie nebo překlasifikováním cystické léze na tumor. Tento výsledek byl potvrzen i v prezentované multicentrické retrospektivní studii publikované ve World J Urol. Cenným

Univerzita Karlova	6412
Přijato: 13.09.2018 v 11:01:03	Odbor
Č.j.: UKLFP/111112/2018-2	Zprac.
Č.dop.: RR635328685CZ	
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



poznatkem je prakticky 100% korelace s histologickým nálezem u lézí překlasifikovaných MR na papilární RCC a tedy potvrzení významu MR i pro stanovení subtypu RCC.

V kategorii B III implementace MR vyšetření zásadněji posun zatím nepřinesla - míra malignity je 54% u CT nálezů vs. 46% dle MR, což nadále vystavuje přibližně polovinu pacientů nadbytečné léčbě.

Statistické hodnocení diagnostické přesnosti CT a MR vyšetření při stanovení maligní cystické léze, které je součástí publikace ve World J Urol prokázalo vyšší senzitivitu MR ve srovnání s CT (100% vs. 82,4%) při poměrně nízké specificitě obou vyšetření, přičemž výsledky nejsou statisticky významné a plochy pod ROC křivkou (0,55,1 resp. 0,639) i nedosažená míra doporučené shody mezi radiology potvrzují dosud nevyřešenou otázku ideálního zobrazení cystických lézí, přičemž MR se zdá být v tomto směru o něco lepší metodou.

Vzhledem k nejasné biologické povaze cystických lézí se nabízí v operační léčbě využití zachovných postupů, což autor potvrzuje ve své kohortě, kdy až 85% cystických nádorů bylo možné řešit resekci (a více než polovinu z nich miniinvazivně laparoskopicky).

Cíle:

Práce si stanovila 6 cílů (zhodnocení výskytu cystických nádorů v kohortě, komparace zobrazovacích a histologických vyšetření, výskyt kategorií dle Bosniaka, výskyt malignity v jednotlivých kategoriích, využitelnost MR v diagnostice a zhodnocení operační léčby) a tyto cíle podle mého názoru splnila. Autor navrhuje na základě výsledků zařazení MR do standardního diagnostického algoritmu u lézí B IIF a III, kdy považuje výsledek MR za superiorní. Toto by mělo být cílem dalšího prospektivního výzkumu, do kterého by měla být zařazena i metoda CEUS s ohledem na její dostupnost, cenu a vysokou přesnost.

Limitace práce:

Retrospektivní charakter práce a s tím spojená předpojatost selekce.

Autor si nestanovil hypotézu, kterou by svou prací potvrdil či vyvrátil.

Ve zkoumaném souboru chybí statistické vyhodnocení srovnání výskytu malignity u různých kategorií cystických lézí dle CT a dle MR nálezů. Dále chybí statistické vyhodnocení změny v míře malignity u kategorií IIF, III a IV ve skupině, která měla současně provedené CT i MR (tedy zda je tato změna statisticky významná).

Připomínky oponenta:

Pro lepší orientaci by bylo vhodné doplnit v obsahu i seznam obrázků a tabulek.

Práce obsahuje bohatou obrazovou dokumentaci (zobrazovací vyšetření, fotografie operačních preparátů, histologické nálezy). Zdroj dat ale není uveden. Ačkoliv lze předpokládat, že jsou z archivu pracovišť LF UK a FN v Plzni a z archivu autora, mělo by to být uvedeno minimálně ve formě obecné informace (např. v předmluvě).

Různé vstupní parametry v kohortě cystických lézí, část pacientů má provedené CT vyšetření (55%), část MR vyšetření (12%) a část CT + MR vyšetření (33%).

V kapitole 4 „Výsledky“ uvádí text výskyt maligních lézí při současné implemetaci CT a MR u kategorie B IIF 6% s odkazem na graf 15, ve kterém je výskyt u B IIF 68%.

Diskuzi, která je jinak vedena objektivně a s odkazy na relevantní literární zdroje, autor začlenil do závěru, což činí závěr poměrně obsáhlým. Pro lepší přehlednost mohla tato kapitola uvedená samostatně a závěr podstatně stručnější.

Některé citace jsou nekompletní (chybí ročník, svazek, stránky), včetně zdrojů „Epub ahead of print“, u kterých toto není uvedeno.

Dotazy na autora:

V kapitole 3 autor uvádí, že byly „retrospektivně a částečně prospektivně“ vyhledáni a opětovně hodnoceni pacienti léčení pro tumor či cystickou lézi v letech 2009-2017. Toto je potřeba vysvětlit.

Dle současných poznatků má významné místo v charakterizaci cystických lézí ledvin metoda CEUS. V jakém rozsahu je aktuálně využívána na Vašem pracovišti, kdo a kdy vyšetření indikuje a jaké předpokládáte její využití při hodnocení komplexních cyst u Vašich pacientů do budoucna?

Závěr:

Dizertační práce MUDr. Tomáše Pitry „Vzácné nádory ledvin – Cystické nádory ledvin“ podrobně rozebírá několik aspektů této kategorie nádorů ledvin. Popisně hodnotí zastoupení jednotlivých kategorií, histologické nálezy a možnosti operační léčby. Snížením míry malignity v kategoriích B IIF a BIII a překlasifikováním některých nálezů na solidní tumory obhájuje využití MR vyšetření pro další charakterizaci takto popsanych lézí při CT vyšetření. K tomu, aby bylo možné jasně stanovit diagnostický algoritmus komplexních cyst je však potřeba dalších prospektivních studií s větším počtem pacientů a využitím dalších dostupných zobrazovacích metod. Práce má významné limity a několik formálních nedostatků. Výsledky jsou však reprodukovatelné a umožňují další výzkum v dané problematice. Část poznatků byla publikována v hodnotném urologickém periodiku s IF. **Doporučuji dizertační práci k obhajobě.**

V Brně, 10.9.2018

MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU

