

Oponentský posudek na doktorandskou disertační práci MUDr. Jana Kost'una: „ Využití molekulárně biologické metody One-Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) provyšetření sentinelových lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem endometria“.

Předložená doktorandská práce MUDr. Jana Kost'una završuje jeho studium kombinovaného doktorského studijního programu na Gynekologicko porodnické klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni.

Popis dizertační práce

Předložená disertační práce obsahuje 72 stran včetně 15 stran použité literatury, publikační a přednáškové činnosti autora a jedním článkem in extenso autora. Práce je členěna na prohlášení o autorství, seznam zkratk, poděkování, strukturovaný abstrakt v češtině a angličtině, a vlastní text disertační práce obsahující pojednání o současném stavu problematiky karcinomu endometria s kompilačními podkapitolami týkajícími se epidemiologie, rizikových a protektivních faktorů karcinomu endometria a jeho klasifikace. Následuje popis klinického obrazu a diagnostických metod tohoto onemocnění včetně stagingu. Poté následují statě o terapii, významu lymfatického systému v kontextu gynekologických malignit se zaměřením na detekci sentinelové uzliny karcinomu endometria.

Dále autor uvádí popis práce s cíly, výběrem pacientek vhodných do studie a metodiku jejího provedení. Tato sestává z mapování sentinelové uzliny, její očištění a prokrájení a zpracováním patologem. Hlavní důraz je položen na nosné téma dizertační práce a to na metodu OSNA, která je porovnávána s ultrastagingem a to zejména ve smyslu schopnosti detekce mikro či makrometastáz.

Dále autor hodnotí pacientky z hlediska použitých metod. Diskuse srovnává výsledky autora s recentní světovou literaturou.

Text uzavírá 15 stran literatury. Obsahuje 89 recentních citací včetně prací 9 českých autorů. Jsou uvedeny 3 publikace autora s impaktfaktorem, kde nicméně nefiguruje MUDr. Kost'un jako hlavní autor. U 9 recenzovaných publikací je dizertant uveden ve třech případech jako první autor. Je škoda, že MUDr. Kost'un prezentoval svoji práci na pouze na 8 konferencích na domácím fóru. Jeho zahraniční angažmá chybí. Dizertační práci uzavírá práce autora in extenso na dané téma publikovaná v České gynekologii

Práce má pěknou grafickou úpravu a po formální stránce splňuje požadavky kladené na disertační práci. Práci doplňují přehledné tabulky, které zvyšují její názornost a didaktičnost.

Struktura práce je logicky členěna.

Cíle práce

Cíle disertační práce byly jasně stanoveny. Jde o prověření metody One-Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) jako nástroje možné intraoperativní detekce metastatického postižení sentinelových lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem endometria a to jak mikrometastatického, tak makrometastatického. Primárním cílem práce je srovnání výsledků

metody OSNA s histopatologickým ultrastagingem sentinelových uzlin. Dalším dopadem této práce by mohlo být řazení pacientek do stadií dle FIGO klasifikace.

Aktuálnost práce

Úvodní část práce stručně, schematicky a didakticky sumarizuje současnou problematiku karcinomu endometria, nejčastějšího zhoubného tumoru ženských rodidel se zvláštním zaměřením na lymfatický systém a detekci sentinelové uzliny. Vzhledem k frekvenci tohoto onemocnění v České populaci jde o téma velmi aktuální. Každý smysluplný příspěvek k problematice sentinelové uzliny je pozitivní ve smyslu redukce morbidity pacientek zbytečně prováděnou systematickou lymphadenektomií.

Zvolené metody zpracování

Autor zvolil prospektivní zpracování dané problematiky u pacientek s diagnostikovaným karcinomem endometria indikovaných k operační léčbě zahrnující detekci a extirpaci sentinelových uzlin. Pro jejich lokalizaci byl použit intracervikální tracer. Uzliny větší než 5 mm byly prokrájeny po 2 mm paralelně ke krátké ose uzliny. Liché řezy byly vyšetřeny metodou OSNA, sudé mematoxylinem eozinem a imonohistochemickým cyšetřením na cytokeratin 19. Menší uzliny byly náhodně rozděleny na dně části

Výsledky disertace

Do studie bylo zařazeno 58 pacientek a bylo získáno 135 sentinelových uzlin. Pouze u 4 pacientek se podařilo získat uzliny pouze jednostranně. Ultrastagingem a OSNA bylo shodně diagnostikováno 107 neegativních a 10 pozitivních uzlin. Tím bylo dosaženo 90,9% senzitivity, 85,5% specificity a 85,9% konkordance. Do stadia FIGO III bylodíky metodě OSNA o 20,7 % pacientek více.

Splnění stanovených cílů.

Cíle disertační práce byly jasně stanoveny. Byla prověřena metoda One-step Nucleic Acid Amplification jako nástroj možné intraoperativní detekce metastatického postižení lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem endometria.

Připomínky a dotazy

připomínky a otázky položím autorovi při obhajobě.

MUDr. Jan Košťun prokázal v předložené disertační práci schopnost vědecky pracovat s klinickým materiálem, postavit metodiku vědecké práce, statisticky analyzovat získaná data a z nich formulovat závěry.

Na základě výše uvedeného **doporučuji** podle paragrafu 47, VŠ zákona 111/98 Sb. práci **MUDr. Jana Košťuna: „ Využití molekulárně biologické metody One-Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) pro vyšetření sentinelových lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem endometria“**. k obhajobě.

V Brně dne 17. 11. 2018

Prof. MUDr. Aleš Roztočil, CSc.