



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol

CHIRURGICKÁ KLINIKA

Přednosta: prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

E-mail: jiri.hoch@lfmotol.cuni.cz

V Praze dne: 11.9.2007

Vážený pan
prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
přednosta
Chirurgická klinika UK a FN Plzeň
Alej svobody 80
304 60 Plzeň

Vážený pane profesore,

předávám oponentský posudek s vyjádřením k disertační práci MUDr. Karla Ruperta s názvem „Stanovení nádorové mRNA u kolorektálního karcinomu jako screeningové a prognostické metody“. Práci jsem pečlivě přečetl s vědomím Vašeho doporučení a s vysokým očekáváním. Po přečtení celé práce, dokonce opakovaném, jsem se rozhodl k následujícímu hodnocení.

Předložený text obsahuje včetně příloh 162 strany, je včetně příloh rozdělen do 4 kapitol. Zvolené téma, které se neliší zásadně od tématu grantu IGA-NR 7894-3/2004, je bezesporu vysoce aktuální, důležité pro správné vedení nemocných po léčbě kolorektálního karcinomu a s vědomím vysoké incidence tohoto onemocnění v ČR nanejvýš aktuální. Na diagnostice, léčbě a dalším sledování se podílí řada odborností, jejichž význam na výsledek léčby není stejný. Bez nejmenší pochybnosti stěžejní úlohu v tom má chirurg, především u onemocnění ještě léčbou ovlivnitelných. Proto je zvolené téma i chirurgicky blízké a není třeba dále zvlášť rozebírat obecné informace.

Prvá část práce přináší přehled informací o kolorektálním karcinomu. Vzhledem k tomu, že téma práce je podstatné a důležité, je tato část nadbytečná a souvisí s tématem práce jen vzdáleně, její podstatné části jsou převzaté a navíc přináší řadu podnětů k dotazům. Většinu výhrad ke kapitolám I. 1. až I. 4. 8.2.3. míjím, protože v závěru doporučuji tuto část vypustit.

Přesto i zde jsou kapitoly, které by zasloužily, dle mého názoru, podstatný rozbor 4.6.3. - Histopatologický grading a zejména 4.6.4. - Reziduální nádor. Abych zdůraznil oprávněnost doporučení vypustit celou tuto část práce, upozorňuji např. na kapitolu 4.8.1., nebo 4.8.2.1., kde deklarace, že „obstrukce nádoru v pravé polovině tračníku bývá pozdním příznakem ... a zpravidla je i lokálně inoperabilní“, je přinejmenším důvodem k polemice. Jistě tento názor nevychází ze zkušenosti velkého klinického pracoviště, použité citace jsou učebnicové. Podobně vznáším kritické poznámky k chirurgické léčbě – hodnocení, zda je výkon radikální, paliativní, kurativní, jistě lze vyjádřit obratněji a hlavně není důvod problematiku rozebírat zde. Pro karcinom dolních dvou třetin rekta určitě není metodou volby princip totální mezorektální excize (str. 50). S názory na paliaci lze polemizovat na str. 54. Na stejné straně „horní rektum“? co má autor na mysli?

Radioterapie - ... v komplexní léčbě kolorektálního karcinomu se jedná především o zevní ozáření ... str. 55 - ? ... Chemoterapie (str. 55) se u kolorektálního karcinomu používá ... ? Str. 57 pokračování textu Prognóza ... přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru po primární terapii je významný nezávislý prognostický faktor. Jaká je primární terapie?

Výzkumná část je hlavní částí textu. Domnívám se, že by jí prospělo více systematické uspořádání. Při takové koncepci by kapitoly měly být uspořádány v jiném pořadí. Zatímco nepolemizuji s užitými pracovními postupy, považuji za rušivý moment popis činností v „ich“ formě – míněno „přenesli jsme, odstranili jsme a slangovými výrazy ... vyjmuli eppendorfku ... resuspendovali špičkou“ (str. 64). ...“zbytek chemikálií běžně dostupný v laboratoři“ – o jaké zbytky se jedná (str. 64)? Doporučuji přečíst pozorně text na str. 65 – kromě gramatických chyb v prostředním odstavci za pozornost jistě stojí text v odstavci 2.1.3..

Str. 66 odst. 2.2. „sérum získané z dvou tisíc gramů krve“? Co je tím míněno? Str. 67 – skutečně považuje autor verifikovanou Crohnovu chorobu za prekancerózu? Kapitola 3.1. str. 68 – nedbale a nesprávně psaná procenta - buď všechna na stejný počet desetinných míst, nebo všechna bez desetinných míst. Na stejné straně – z hlediska tématu „double stapling“ jaký má význam? Na str. 69 stejné výtky stran procent. Tabulka 6 – nesrozumitelné. Graf 1 na str. 70 – zřejmě se vloudil omylem. Grafy 2 a 3 na následující straně - totéž. Chápu, že různé úpravy počítačových výstupů jsou pracné, přesto prezentace v angličtině vypovídá o nevelké pečlivosti. Text na str. 72 patří do komentáře. Str. 74 odst. 4.1. – uvedený text nejsou „Výsledky“! Cituji: „kolorektální karcinom je v České republice ...“. V tomto textu se střídá

všechno – obecný popis, literární údaje i vlastní výsledky, totéž na str. 82. Str. 86 odst. 4.5. ... „v kontrolních skupinách jsme nezaznamenali ... „? co nebylo zaznamenáno?

Str. 96 – vysvětlení, o jaké markery se jedná, je až za výsledky – nemá být na jiném místě? Výhrady ke grafům počínaje str. 100 (graf č. 7) jsem již zmínil, stejně grafu č. 9 a 10.

Diskuse zejména od str. 109 až do str. 111 by měla být v úvodu práce – jedná se o popis současného stavu znalostí. Str. 113 ... „nízké procento recidiv v anastomóze na našem pracovišti vysvětlujeme“ ... Nízké procento recidiv v anastomóze po operacích pro nádor tračníku je běžný výsledek nejen na plzeňské klinice. Má autor jinou zkušenost? Str. 114 – pomijím gramatické chyby a vznáším dotaz – proč srovnávat nemocné s akutním zánětlivým onemocněním a nemocné s benigním onemocněním GIT (Crohnova choroba)? Bylo míněno chronické zánětlivé onemocnění?

V závěru – str. 129 – Splnění vytčených cílů je nesporné, zasloužilo by si je uvést v jiném pořadí. Podobně zjištění, že „při dodržování chirurgických pravidel při resekci střeva pro kolorektální karcinom nemá resekční linie známky přítomnosti nádorových buněk“ zbytečně snižuje hodnotu práce, jedná se totiž dokonce o základní podmínku.

Literatura je bezesporu dostatečná a aktuální, ke škodě zatížena mnoha chybami a nejednotností, s jakou jsou citace uvedeny.

Obrazová příloha je z hlediska tématu zbytečná a vytváří prostor ke kritice, protože popisy obrázků nejsou zcela přesné a uniká souvislost s tématem práce.

Práci provází množství gramatických chyb, ignorování interpunkce a diakritiky, nerespektování pravopisu, řada formulací je velmi neobratných. Použité výrazy jsou nejednotné, se střídáním přesných termínů a slangu, s nejednotným přepisem cizích slov (anastomóza – anastomosa), s neúplnými názvy z latinské terminologie – viz. str. 33 ... „tumor proniká muskularis mukóza“! Mnoho zbytečných anglikanizmů včetně „follow up“; ač většina výrazů má odpovídající a dobře znějící český ekvivalent. Ruší absence diakritických znamének, tečky na konci řádek nevyjímaje, včetně do textu chybně řazených citačních odkazů.

Je zřejmé, že mé námitky se týkají až na výjimky formální úrovně, která daleko zaostává za věcným obsahem. Přes tyto výhrady na disertaci oceňuji jasné zadání a jeho splnění, aktuálnost, metodické zpracování a dosažení reprezentativních výsledků, užitečných v praxi.

Proto

d o p o r u č u j i

předloženou disertační práci přijmout jako podklad pro další doktorské řízení.

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.