

## **Oponentský posudek dizertační práce MUDr.Heleny Robové:**

### **Postupy redukující radikalitu u prekanceróz a invazivních karcinomů děložního hrdla.**

Předložená dizertační práce má **podobu** knihařsky vázaného textu, obsahujícího 48 stran vlastní práce vč.anglického souhrnu a 67 literárních odkazů ( z toho 11 českých a 1 vlastní). Práci doplňuje 15 tabulek a 21 obrázků. Navazuje pak seznam 8 publikací a 3 zahraničních přednášek autorky se vztahem k tématu dizertace, z nichž 5 prací bylo vydáno v časopisech s impact faktorem – 1x jako první autorka a 4x jako spoluautorka.

**Téma** zvolené autorkou považuji za velmi důležité a aktuální. Trend redukce radikality v současné onkologii není samoúčelný, ale spadá do širšího rámce individualizace (tailoring) onkologické léčby. Ta ovšem musí být dostatečně zdůvodněná a důkazy podložená – a to je hlavním cíle předložené práce.

Po uvedení základních **cílů** práce a jejího rozdělení do dvou pododdílů prezentuje autorka nejprve v **první části** práce svůj přístup k high-grade lézím děložního hrdla v graviditě. Konzervativní, observační přístup k lézím, nevykazujícím suspekci z mikroinvaze, není zásadně novým přístupem, ale autorka přináší dostatek dat pro jeho oprávněnost. Velmi seriózně a střídavě hodnotí poměrně nízkou senzitivitu, specifitu, PPV a NPV kolposkopického a cytologického vyšetření pro predikci histologického podkladu léze. Správně proto konstatuje, že uvedený postup lze uplatnit jen u dostatečně spolupracujících nemocných - 8,5% progresí HG lézí do mikrokarcinomu do 2 let po porodu je dostatečně varující hodnotou. Poněkud nadneseně zde zní označení popsané vlastní techniky konizací jako techniky experimentální.

V **druhé části** prezentuje autorka předpoklady a poté vlastní, radikalitu omezující přístup k časným invazivním karcinomům děložního hrdla. Podkladem jsou nejprve výsledky rovněž vlastní SLNM II studie u 133 žen s identifikací sentinelových uzlin při radikální hysterektomii, dokládající absenci infiltrace mediálních částí parametria v případě negativity sentinelových uzlin. Tyto výsledky oprávnily autorku k omezení radikality u přesně definovaných časných stádií karcinomu děložního hrdla na provedení pouze simplexní namísto radikální vaginální trachelektomie u 36 žen v případě negativity sentinelových uzlin. I když je tento přístup dvoufázový, přináší nemocným profit snížení pooperační morbidit. Správně rozlišuje z hlediska zachování fertility onkologické, reprodukční a perinatologické výsledky operací. V diskusi kriticky hodnotí metodu abdominální radikální trachelektomie pro její dosud insuficientní reprodukční výsledky. Dosud nepublikované výsledky z pracoviště oponenta přinesou časem optimističtější pohled i na tuto metodiku. Autorčino konstatování

minimálního rizika stenóz děložního hrdla po simplexní trachelektomií by bylo třeba přesvědčivěji doložit srovnáním s technikami radikální trachelektomie. Ke snížení rizika prematurity přistoupila autorka k profylaktické sanaci poševního prostřední – zde postrádám konkrétnější popis této sanace.

Zvolená **metodika a statistické zpracování** výsledků jsou adekvátní tématu a cílům práce a výsledky jsou řádně statisticky doloženy. Literární citace dokládají přehled a orientaci autorky v problematice.

Příložené **publikace** v renomovaných časopisech dokládají hluboký a dlouhodobý zájem autorky o problematiku dizertační práce a hodnotím je velmi kladně.

Po **formální stránce** se autorka nevyvarovala několika formálních nedostatků. Jistě by práci prospěl seznam zkratk, který chybí. V textu jsou 2 gramatické chyby v přísudku minulém na str.19 a 41, několik nadbytečných nebo naopak chybějících „ch“ v genitivech plurálu substantiv a adjektiv a nevelké množství překlepů, které jsem v práci vyznačil. Správnější je též uvádět porodní hmotnost, ne váhu. Pravidla českého pravopisu uvádějí technecium pouze s psaným „c“ a nikoli „t“, v chemickém vzorci  $MgSO_4$  mohl být použit dolní index a v seznamu literatury jsou některé citace zbytečně odsazeny. V anglickém souhrnu není obvyklé vyjadřovat řadové číslovky tečkou jako v českých textech. Pečlivější závěrečnou korekturou se mohla autorka těchto formálních nedostatků vyvarovat. V žádném případě však nesnižují vysokou odbornou i stylistickou úroveň vlastní práce.

K autorce mám 2 **dotazy**:

1. Jaké zkušenosti a jaký názor má autorka na využití laseru k výkonům na děložním hrdle v gradiditě?

2. Jaký přístup a management by autorka zaujala v druhé části své práce v případě detekce mikrometastáz(y) (0,2 –2 mm) v sentinelové uzlině a v případě imunohistochemicky či molekulárně prokázané mikrometastázy pod 0,2 mm?

**Závěrem** lze konstatovat, že předložená dizertační práce se zabývá aktuální a teoreticky i klinicky závažnou problematikou a přináší poznatky, které na principech „evidence based medicine“ mají významný a bezprostřední dopad na klinickou praxi. Autorka zpracováním tématu prokázala předpoklady a schopnost samostatné tvořivé vědecké práce.

**Doporučuji proto, aby po příslušné obhajobě byla autorce udělena vědecká hodnost Ph.D.**

V Praze, 17.9.2007

Doc.MUDr.Pavel Freitag, CSc.