

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

**Doktorská disertační práce**

**Autor: MUDr. Helena Robová**

## **OPONENTSKÝ POSUDEK**

**Oponent: doc.MUDr. Zdeněk Rokyta, CSc.**

MUDr. Helena Robová předložila doktorskou disertační práci, jejíž téma je vysoce aktuální. V posledních 20ti letech se v České republice výrazně zvyšuje věk prvorodiček a stále více žen odkládá těhotenství po třicátém roce života. Stoupá tedy počet žen, u nichž diagnostikujeme v těhotenství těžký stupeň squamózní intraepiteliální léze nebo mikroinvazivní karcinom děložního hrdla. Narůstá též skupina žen s diagnostikovaným zhoubným nádorem děložního hrdla, které ještě nerodily, nebo plánují další těhotenství.

Autorka si vytýčila dva cíle práce:

1. Prekancerózy a těhotenství.

Prvním cílem práce je vyhodnotit rizika konzervativních postupů u těžkých prekanceróz diagnostikovaných v průběhu těhotenství. Vyhodnotit riziko biopsií u prekanceróz a vyhodnotit rizika experimentální techniky konizací provedených v průběhu těhotenství u nálezů podezřelých z počínající invaze. Vyhodnotit riziko regrese či riziko progresu u nálezů těžkých prekanceróz v poporodním období.

2. Druhým cílem práce je vyhodnotit vztah mezi rizikem metastatického postižení sentinelových uzlin a rizikem metastatického postižení mediální části parametrií (paracervixu). Vypracovat experimentální postup pro řešení konzervativních - radikalitu redukujících, fertilitu zachovávajících operací u časných stadií invazivních karcinomů děložního hrdla. Vyhodnotit vlastní experimentální postup radikalitu redukujících, fertilitu zachovávajících operací.

Vlastní práce je členěna do 9ti kapitol se subkapitolami.

#### Cíl 1.

Do prospektivní studie bylo zařazeno 130 žen do 20. týdne gravidity se suspektní HG SIL, nebo mikroinvazivním karcinomem. U 103 žen byla provedena punch biopsie, u 27 žen byla provedena konizace k vyloučení mikroinvaze. Statisticky byla vyhodnocena korelace mezi cytologií a expertní kolposkopií, vyhodnocena rizika biopsií a konizací.

Závěrem autorka konstatuje, že u správně diagnostikovaných HG SIL v první polovině těhotenství u úplně poučené a spolupracující ženy lze považovat neinvazivní, observační postup v průběhu těhotenství a v poporodním období za bezpečný. Regrese nálezu po porodu je v 50ti %, existuje však přibližně 10ti % riziko progresu do mikrokarcinomu, o němž musí být žena poučena. Při nejistotě o počínající invazi je do 24. týdne těhotenství indikována konizace. Konizace jehlou nebo LETZ má minimální riziko komplikací.

#### Cíl 2.

Pro vyhodnocení rizika a vztahu mezi nádorovým postižením sentinelových uzlin a parametrií byla použita prospektivní studie mapování sentinelových uzlin s použitím kombinace radiokoloidu technecia a patentové modři u 158 radikálně operovaných žen s časným stadiem invazivních karcinomů s infiltrací stromatu méně než dvě třetiny. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny. Do experimentálního protokolu konzervativních dělohu zachovávajících operací (schváleno Etickou komisí FN Motol) bylo od ledna 1999 do prosince 2006 zařazeno 36 žen. Otěhotnělo 70% žen, donosilo 67% žen. U jedné ženy byla zjištěna recidiva.

V závěru autorka konstatuje, že u časných stadií cervikálních karcinomů s infiltrací menší než do poloviny stromatu a negativními sentinelovými uzlinami je metastatické postižení parametrií zcela raritní. Naopak, v případě nádorových metastáz v sentinelových uzlinách je riziko postižení mediální části parametrií poměrně vysoké. Předložené výsledky rizika postižení parametrií a sentinelových uzlin jsou první prospektivní studií, která potvrzuje retrospektivní data. Z těchto výsledků vychází i koncepce méně radikální postupů zachovávajících fertilitu.

V závěru uvádí autorka diagnostické a léčebné algoritmy, které považují za originální výsledek její práce a uzavírám, že tím cíle své práce splnila.

Celá disertační práce je prezentována na 56ti stranách a k tomu jsou přiloženy publikace. Vlastní práce je na 48 stranách včetně anglického souhrnu, literatura na 8 stranách. Literární odkazy obsahují 67 citací - z toho 11 českých, z nichž 5 je vlastních. V seznamu prací publikovaných k tématu disertační práce je uvedeno 8 prací, z toho 3 v české literatuře, 5 prací je v zahraniční literatuře, všechny s IF. MUDr. Robová je první autorkou dvou prací, (obou s IF), u ostatních je vždy spoluautorkou. V zahraničních přednáškách k tématu disertace jsou uvedeny 3 přednášky autorky. Práce je též částí výstupů dvou grantových projektů IGA MZ ČR.

Práce je věcně i formálně precizně vypracovaná se 14ti tabulkami a 21 obrázky, které výstižně doplňují text. Zpracování práce a použité metody svědčí o schopnostech autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Práce se vyznačuje pevnou logickou strukturou, jednotlivé kapitoly na sebe plynule navazují a jejich syntézou vzniká přehledný závěrečný souhrn, který podává celkovou informaci o získaných poznatcích. Prostudovaná literatura a také předchozí vlastní práce autorky jsou dokladem hluboké znalosti problematiky. Práce je navíc čtivá s velmi dobrou jazykovou úrovní. Mám jen jednu malou formální připomínku (bylo by vhodné sjednotit disertace a dizertace).

Použitá metodika a celistvé pojetí této problematiky bude jistě návodem a podnětem pro další pracoviště, která se touto problematikou zabývají.

## **Závěr**

*Předložená disertační práce MUDr. Heleny Robové „Postupy redukující radikalitu u prekanceróz a invazivních karcinomů děložního hrdla“ plně vyhovuje kritériím na disertační doktorskou práci a prokazuje hluboké znalosti teoretické i klinické, způsobilost autorky k vědecké práci a přináší i některé nové vědecké poznatky.*

***Doporučuji tuto disertační práci k obhajobě a rovněž doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby byl její autorce udělen titul Ph.D.***

V Plzni dne 18.9. 2007

Doc.MUDr. Zdeněk Rokyta,CSc.  
přednosta Gynekologicko-porodnické kliniky  
LF UK a FN v Plzni