

Oponentský posudek doktorské dizertační práce MUDr. Jany Prausové

„Prognostické faktory ve vztahu k riziku karcinomu prsu a indikace cílené léčby jako prevence relapsu a komplikací léčby“.

Předložená dizertační práce je věnována důležitému a stále aktuálnímu tématu, karcinomu prsu.

Incidence tohoto onemocnění jeví trvalý vzestup, mortalita jen velmi zvolna klesá.

Ukazuje se proto nutnost zdokonalení skríningu se záchytem vyššího počtu ranných stadií.

Dle dosavadních poznatků je navíc karcinom prsu onemocněním velmi heterogenním a to klinicky i histopatologicky. Vyžaduje soustředění dalších vědeckých zkoumání a hledání diagnostických možností, molekulární a cílené léčby.

Předložená dizertační práce má celkem 132 stran, z toho je 30 stran literárního přehledu o karcinomu prsu, kde autorka uvádí souhrn oblastí souvisejících se šíří této problematiky. Další část je věnována vlastní práci autorky a je rozdělena do tří témat.

První téma : Klinická a molekulárně patologická charakteristika nově diagnostikovaných karcinomů prsu má celkem 15 stran, výsledky včetně diskuze tvoří 10 stran.

Autorka se věnuje problematice hledání a stanovování markerů a jejich vzájemné koleraci. Hodnotí vzájemný vztah některých klinických a histopatologických parametrů karcinomu prsu na vlastním souboru 77 pacientek diagnostikovaných a sledovaných během 5-ti let. K určení míry rizika onemocnění by bylo vhodné vyjádřit vztah těchto prognostických faktorů k průběhu onemocnění ve sledovaném souboru, především parametry DFS, OS. Výsledkem sledování je, že jedinou skupinou se statisticky významnou vazbou ($p < 0,05$) byla skupina pacientek s nádory T1 a gradingem 1 a 2. Autorka neudává však podstatný vztah k postižení uzlin a rozdílnou rizikovost stadií T1N0 a T1N1. Hodnocení statistické významnosti na malém a nehomogenním souboru 77 pacientek je jistě obtížné. Výsledky ukazují, že není jednoznačná vazba mezi sledovanými parametry, a že tudíž exprese hormonálních receptorů, c-erb 2 (HER) a DNA ploidita jsou na sobě nezávislé prognostické faktory. Zlepšení v klasifikaci zhoubných nádorů prsu může přinést jen nová molekulárně genetická taxonomie, která však dosud není v širší míře v ČR dostupná.

V druhém tématu se autorka věnuje prvním klinickým zkušenostem s polymerními cytostatiky, kombinaci efektu cytostatické léčby a imunoterapie s možností omezení MDR. Volba cytostatické léčby, režimy jednotlivých cytostatik i způsoby aplikace jsou stále otevřeným tématem. Ke zlepšení efektivity a snížení vedlejších nežádoucích reakcí je zařazení nových, unikátně působících cytostatik do praxe stále opodstatněné.

Autorka uvádí poznatky s použitím směrovaného léčiva DOX -P-HuIgG konjugátu u těžce předléčených pacientek s generalizovaným karcinomem prsu. Z vlastní práce uvádí čtyři kazuistiky. Závěrem je zjištění, že tolerance léčby byla ve všech uvedených případech dobrá. U třech pacientek, po předchozí léčbě antracykliny, nebyla kardiotoxicita dominantní vedlejší reakcí.

Třetí téma autorka věnuje problematice lymfedému, etiologii, prevenci, diagnostice a léčbě u onkologicky nemocných pacientů, především jako komplikaci léčby karcinomu prsu. Řešení této problematiky spadá do komplexního přístupu k nemocným, všichni účastníci komplexního týmu by měli věnovat těmto stavům aktivní a včasnou pozornost. Výběr a upozornění na tuto problematiku v dizertační práci je opodstatněný, je zdůrazněním potřeby respektování kvality života nemocných.

Autorka dále uvádí přehled Doporučených standardů léčebné péče u karcinomu prsu garantované ČOS s využitím vlastních zkušeností. Tyto jsou v současné době využívány v klinické praxi na Radioterapeuticko-onkologickém oddělení FN v Motole.

Souhrnná diskuze k dizertační práci je sepsána na 7 stranách.

Literární odkazy jsou v počtu 134, publikace autorky: 5 publikací v zahraničních časopisech s impakt faktorem. MUDr. Prausová je 2 x jako první autor (u jedné z citovaných prací chybí údaj o rozsahu stran), 3 x jako spoluautorka. Dále je spoluautorkou jedné kapitoly v zahraniční monografii, 5 x má kapitolu v českých monografiích (4 x první autorka), 24 prací uvádí v českých časopisech (7 x první autorka), 28 abstrakt mezinárodních (5 x první autorka), 23 abstrakt domácích (8 x první autorka).

Korekci práce unikly některé překlepy, např...erekční frakce levé komory, teleterapie

Vzhledem k tomu, že cílem práce bylo upřesnit míru rizika onemocnění, kladu následující otázky:

- jak se liší ve sledovaném souboru klinický průběh onemocnění, především výskyt vzdálených metastáz, ve vztahu k postižení uzlin a event. ostatním sledovaným parametrům
- jaký byl výskyt lokálních recidiv ve vztahu k velikosti T a event. ostatním sledovaným parametrům

Závěr.

MUDr. Jana Prausová v předložené dizertační práci prokázala schopnost samostatné vědecké činnosti, jasně formuluje širokou problematiku karcinomu prsu. Vykazuje i odpovídající publikační činnost, splňuje tak požadavky doktorského řízení.

Doporučuji, MUDr. Janě Prausové, po úspěšné obhajobě, udělení vědeckého titulu Ph.D.

10.12.2007

MUDr. Alexandra Aschermannová
primářka onkologického oddělení
as. 1. LF UK Praha 2
Institut onkologie a rehabilitace Na Pleši
Nová Ves pod Pleší 110