

Oponentský posudek dizertační práce

Autor: MUDr. Dušan Kolařík

Studijní program: Postgraduální doktorandské studium v biomedicině

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Školitel: prof. MUDr. Michael Halaška, DrSc.

Název práce: Populace buněk karcinomu prsu. Využití pro stanovení optimálního terapeutického postupu. Prediktivní model.

Předmět dizertace

Dizertační práce je věnována problematice časných karcinomů prsu a vytvoření prediktivního modelu, který by na podkladě předoperačních dat dokázal identifikovat ženy s vysokou pravděpodobností přítomnosti či absence postižení axilárních uzlin.

Formální členění a úprava práce

Dizertační práce se skládá z teoretického úvodu v rozsahu 29 stran textu popisujícího obecnou problematiku prediktivních a prognostických parametrů karcinomu prsu a problematiku sentinelové uzliny. Problematika je podrobně popsána, jsou však přítomny určité nepřesnosti, které nejspíše zčásti souvisí se zastaralostí některých literárních odkazů. Zejména nejsou zohledněny nové ASCO guideline týkající se testování hormonálních receptorů, HER2/neu či doporučení vyšetření SLN u časného karcinomu prsu. Informaci o tom, že mezi jednotlivými laboratorními je výrazný rozdíl v expresi ER (podložené citací z roku 2000) pokládám za nepřesnou, problematice je věnována velká pozornost a v současné době např. v ČR laboratoře participující na vyšetřování hormonálních receptorů musí splnit přísné podmínky.

V následné části je na 14 stránkách popsán analyzovaný soubor a vlastní metodika včetně statistické části. Na 18 stranách textu jsou prezentovány vlastní výsledky související s tvorbou prediktivního modelu a 13 stran je věnováno diskuzi. Citovaná literatura představuje 219 prací se vztahem k dané problematice. V práci postrádám přílohu v podobě plných textů vlastních publikací autora.

Rozbor práce

Práce autora představuje retrospektivní analýzu celkem 617 případů pacientek s karcinomem prsu. Na podkladě vytipovaných parametrů se autor pokusil vytvořit regresní model, který by s využitím předoperačně získaných dat umožnil predikci axilárního uzlinového postižení již v době před operací. Jednotlivé parametry byly v rámci selekce relevantních údajů srovnávány s pooperačními a byla testována míra neshody mezi před- a pooperačními daty. Celkově je část věnovaná problematice zhotovení prediktivního modelu podrobně a srozumitelně popsána.

Výsledky práce autora ukázaly, že zhotovený prediktivní model není schopen na podkladě parametrů získaných před operací identifikovat ženy s vysokou pravděpodobností přítomnosti či absence metastáz v axilárních uzlinách. Model tedy nemůže nahradit extirpaci lymfatické uzliny.

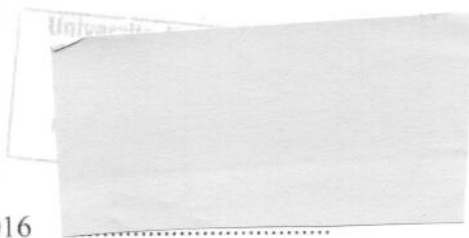
Otázky oponenta

1. U parametru HER2 jste použil jako negativní hodnoty 0 a 1+ a jako pozitivní hodnoty 2+ a 3+. Hodnota 2+ je však hraniční a tyto případy je nutno vyšetřit metodou FISH, která je

rozdělí na případy bez amplifikace (tedy negativní) a případy s amplifikací (tedy pozitivní).
Proč nebyly u tohoto parametru zohledněny výsledky vyšetření metodou FISH?

Závěr

Dizertační práce je z mého pohledu zdařilá. I přes určitou neaktuálnost některých literárních odkazů prokazuje dobrou orientaci autora v dané problematice, včetně poměrně náročných statistických modelování. Snaha o vytvoření nového předoperačního prediktivního modelu postižení lymfatických uzlin je opodstatněná, i přes negativní výsledek studie. Dizertační práce prokázala předpoklady autora k samostatné vědecké práci a k udělení titulu "Ph.D" za jménem.



Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.
Ústav patologie 1. LF UK a VFN
Studničkova 2
128 00 Praha 2

V Praze 1.9.2016

podpis