

**OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE MUDr. MIROSLAVA ZÁLESKÉHO NA TÉMA
„MOŽNOSTI PŘEDOPERAČNÍHO STANOVENÍ LOKÁLNÍHO ROZSAHU KARCINOMU
PROSTATY“**

Dizertační práce je po obsahové i formální stránce velmi pečlivě zpracována. Obsahuje šest kapitol na 61 stranách a seznam použité literatury. Práce je rozčleněna do logických celků. Zvolené metody zpracování vlastních dat doktorand logicky zdůvodnil a ve vlastní práci systematicky použil.

Téma dizertační práce je velmi aktuální, neboť se zabývá jedním z nejvýznamnějších a nejčastějších problémů současné urologie. Svědčí o tom frekvence publikací na téma karcinomu prostaty v renomovaných urologických časopisech. MUDr. Záleský proto mohl ve své práci použít rozsáhlé literární zdroje.

Přehled epidemiologických dat a prognostických nomogramů velmi dobře dotváří ucelené zpracování tématu.

Doktorand ve své práci oprávněně kritizuje prognostické nomogramy a způsob jejich využití. Stinnou stránkou nejčastěji používaných Partinových nomogramů je charakter souboru pacientů, na jejichž konkrétní diagnóze a osudu jsou postaveny. Jedná se o vysoce selektovaný soubor, ve kterém převažují pacienti s minimálním rozsahem onemocnění. Operováni byli především pacienti s minimálním onemocněním proto, aby byly celkově dosaženy optimální výsledky. Více než polovina nemocných měla předoperační hodnotu PSA nižší než 6 ng/ml. Použití Partinových tabulek je spíše formální a umožňuje jen podpořit zdůvodnění indikace k navržené strategii: jednoho pacienta operovat, protože má 40 % šanci na vyléčení, druhého se stejnými parametry neoperovat protože má 60 % riziko, že bude progredovat i po výkonu.

Doktorand se zaměřil na diagnostiku karcinomu prostaty. Kontroverzním problémem současnosti je totiž identifikovat pacienta, který bude z radikální prostatektomie skutečně profitovat. Často jsou léčeni nemocní s minimálním onemocněním, zatímco u nemocných s pokročilým onemocněním se moderní léčebné strategie využívají nedostatečně. V současné době se pozornost obrací k agresivnějším, lokálně pokročilejším karcinomům a místu radikální prostatektomie v multimodální léčebné strategii. Existují málo agresivní karcinomy, které nemusí pacienta do konce života ohrožovat, jiné karcinomy jsou agresivnější, některé působí v krátké době výrazné klinické problémy. Nejlepší onkologické

výsledky léčby se dosahují v první skupině.

Horší onkologické výsledky jsou u nemocných s agresivnějšími karcinomy. U těchto nemocných by mohl nepříznivý klinický průběh zvrátit anebo alespoň zlepšit agresivní léčebný přístup. Horší onkologické výsledky radikální prostatektomie u pokročilejších karcinomů prostaty a na druhé straně příznivé výsledky operací u nemocných s minimálním karcinomem v selektovaných souborech vedly k praxi využívat radikální prostatektomii jen u nemocných s klinicky jasně lokalizovaným onemocněním. V současné době se ukazuje, že mohou z radikální prostatektomie velmi profitovat právě nemocní s agresivním karcinomem. Radikální prostatektomie u řady takových nemocných může představovat definitivní léčbu, jindy může být základem multimodálního přístupu, v němž se dále použije adjuvantní nebo salvage terapie.

Více než třetina pacientů s karcinomem prostaty cT3 a více než polovina pacientů s vysokým rizikem dle d'Amico nemají během 5 let biochemickou recidivu. Asi polovina nemocných s vysokým rizikem má v definitivní histologii lokalizovaný karcinom. Znamená to, že indikace k radikální prostatektomii byla u takových nemocných správná a že podstoupili dostatečně radikální výkon.

Zpřesnění předoperační diagnózy, které je cílem hodnocené doktorandské práce, umožní přizpůsobit techniku a rozsah výkonu. U lokálně pokročilého karcinomu by mohlo předoperační dopplerovské vyšetření podle doporučení MUDr. Záleského včetně užití prognostických grafů indikovat na příslušné straně radikálnější výkon a případně i peroperační biopsii k ověření dostatečnosti radikality.

V případě rozsáhlejší extraprostatické propagace lokálně pokročilého karcinomu, kdy by výkon nebyl radikální, by mohlo uvedené vyšetření a zhodnocení výsledku s použitím prognostických grafů podpořit indikaci k jiné léčebné strategii.

V disertační práci jsou určena kritéria definujících lokálně pokročilý karcinom prostaty pomocí dopplerovské sonografie s trojrozměrnou rekonstrukcí a vyhodnocení výsledků pro vypracování predikčních nomogramů stanovení pravděpodobnosti lokálního rozsahu karcinomu prostaty.

Využití dopplerovské sonografie v diagnostice karcinomu prostaty však není dosud běžné. Nádorový uzel karcinomu prostaty bývá hypovaskulární. Zvýšená perfuze v okolí může být podmíněna přítomností nádoru, ale i normální vaskularizací pouzdra. Soubor 146 nemocných je dostatečně veliký k průkazným závěrům, k získání pevného místa dopplerovské sonografie v diagnostickém algoritmu karcinomu prostaty bude třeba metodu validizovat ve více studiích.

V každém případě je práce metodicky i formálně zpracována výtečně a dokládá schopnost doktoranda

vědecky pracovat a získat hodnotné výsledky. Doktorand prokázal schopnost hluboké analýzy a interpretace problematiky diagnostiky karcinomu prostaty. Stanovil metody vyšetřování nemocných a zpracování dat na moderní úrovni.

Publikační činnost MUDr. Záleského je dobrá, 12 prací z celkového počtu 35 zpracoval jako první autor. Nejcennější prací je publikace v impaktovaném časopise International Journal of Urology: Záleský M., Urban M., Šmerhovský Z., Zachoval R., Lukeš M., Heráček J.: Value of power Doppler sonography with 3D reconstruction in preoperative diagnostics of extraprostatic tumor extension in clinically localized prostate cancer. Int J Urol. 2008, 15, 1, 68-75. (IF 0,691).

Závěr

Výsledkem dizertační práce je vypracování predikčních grafů ke stanovení rizika lokálně pokročilého karcinomu prostaty s použitím dopplerovské sonografie.

Vědecká hodnota dizertační práce je vysoká a splnila stanovený cíl. Stejně vysoký by mohl být i její význam pro zdravotní péči v oblasti společensky závažného a často se vyskytujícího onemocnění.

MUDr. Záleský prokázal schopnost řešit aktuální vědecký úkol, ovládá metody vědecké práce, prezentoval dobré teoretické vědomosti a přinesl nové poznatky do problematiky rozhodování o léčbě karcinomu prostaty.

4.9.2008

Doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc.