

# Oponentský posudok dizertačnej práce

Univerzita Karlova	6479
Vytvořeno: 27.07.2022 v 13:42:30	Odbor
Čj.: UKLFP/403360/2022-3	vv
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 4 Příloh: 0	
Druh: písemné	



MUDr. Tomáš Pichlík

## PREDIKTIVNÍ FAKTORY PREKANCERÓZ VULVY - OPTIMALIZACE DIAGNOSTICKO-TERAPEUTICKÉHO MANAGEMENTU

Vypracoval:

Prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.

Fakulta sociální práce a ošetrovatel'stva Univerzity Konstantína Filozofa v Nitre  
Gynek. pôrodnicka klinika FN Trnava

Nitra, júl 2022

Dizertačná práca MUDr. Tomáša Pichlíka bola vypracovaná v rámci kombinovaného doktorského štúdiijného programu gynekológia a pôrodníctvo na Gynekologicko-pôrodníckej klinike LF UK v Plzni pod vedením školiteľa prof. MUDr. Lukáša Roba, CSc.

Je výsledkom kooperácie Gynekologicko-pôrodníckej kliniky UK 3. LF a FN Královské Vinohrady Praha s Ústavom patológie a molekulárnej medicíny UK 2. LF a FN Motol a Ústavom experimentálnej virológie ÚHKKT.

Predložená práca má 99 strán textu.

Teoretický úvod o prekancerózach a karcinóme vulvy je na 10. strane, ciele sú formulované na 11. strane.

Klinické súbory, laboratórne metódy a použité štatistické metódy sú prezentované od 12. po 41. stranu.

Aplikácie výsledkov do diagnosticko-terapeutických postupov pre jednotlivé vulvárne lézie sú od 42. do 76. strany.

Bibliografické citácie sú uvedené od 77. po 98. stranu a obsahujú 145 citácií abecedne zoradených.

V texte je 9 obrázkov, 20 tabuliek a 2 grafy.

### **1. Aktuálnosť zvolenej témy**

MUDr. Tomáš Pichlík so svojím školiteľom vybrali aktuálnu tému gynekologickej onkológie.

Aj keď prekancerózy a karcinóm vulvy nepatria medzi časté ochorenia, ich menežment sa za posledné dekády podstatne zmenil vďaka HPV typizácii a efektívnych možností primárnej a sekundárnej prevencie.

Školiteľ doktoranda má podstatnú zásluhu na implementácii najnovších trendov menežmentu karcinómu vulvy v Českej republike a v rámci ESGO (European Society of Gynaecological Oncology).

### **2. Splnenie sledovaných cieľov**

Doktorand si vytýčil analyzovať a vyhodnotiť výsledky 3 samostatných súborov s ich následným využitím v klinickej praxi.

Vytýčené ciele doktorand splnil.

### **3. Klinické súbory, vyšetrovacie metódy a zvolené metódy spracovania**

Práca má 4 samostatné kapitoly:

A, Distribúcia HPV infekcie u vulvárnych lézií,

B, Epidemiológia a význam chirurgických okrajov v liečbe HPV asociovaných vulvárnych prekanceróz,

C, HPV a non HPV asociované karcinómy vulvy vo vzťahu k recidívam,

D, Aplikácia výsledkov do diagnosticko-terapeutických postupov pre jednotlivé vulvárne lézie.

Do prvej časti bolo zahrnutých 54 žien s kondylómami vulvy, 102 žien s prekancerózami vulvy, 49 žien s karcinómom vulvy a 44 žien s vulvárnou dystrofiou. Detekcia HPV bola v tkanive z lézií analyzovaná pomocou PCR metódy (polymerázovej reťazovej reakcie), typizácia HPV DNA pomocou RLB (obrátenej hybridizácie k pevne ukotvenej próbe), ktorá umožňuje dôkaz 37 rôznych typov HPV.

Druhý samostatný súbor tvorí 65 žien s histologicky potvrdeným HSIL, kde doktorand analyzoval význam chirurgických okrajov v liečbe HPV asociovaných vulvárnych prekanceróz.

Tretia časť doktorandskej práce analyzuje 105 žien s karcinómom vulvy v štádiách FIGO I-III vo vzťahu k recidívam, najmä so zameraním na skupiny HPV dependentných a HPV non dependentných skvamózných karcinómov. Na spracovanie výsledkov boli použité štandardné štatistické testy.

#### **4. Výsledky dizertačnej práce**

Výsledky doktorandskej práce sú prehľadne uvedené v tabuľkách a grafoch s komentujúcim textom.

Súčasný výskyt vysoko rizikových HPV typov v kondylómoch vulvy môže byť z dlhodobého hľadiska rizikovým faktorom pre vznik prekanceróz a karcinómu vulvy.

Doktorand hodnotí zdravé okraje v šírke 1-3 mm za dostatočné pri liečbe HSIL. Úspešná liečba HSIL však nie je závislá len na dosiahnutí zdravých okrajov, ale aj na biologickom chovaní HPV infekcie, preto je potrebná trvalá dispenzarizácia.

Využitie biopsie sentinelovej uzliny v menežmente karcinómu vulvy sa musí realizovať v personálne a prístrojovo vybavených centrách s dostatočným počtom výkonov. Aj pri implementácii odporúčaných postupov je potrebné liečbu pacientok s karcinómom vulvy individualizovať aj z hľadiska veku a performans statusu. Liečebné postupy u non HPV dependentných karcinómov by mali byť radikálnejšie vzhľadom na agresívnejšie správanie tejto skupiny nádorov.

#### **5. Prínos práce pre vedu a prax**

Výsledky dizertačnej práce MUDr. Tomáša Pichlíka majú potenciál byť implementované do štandardných diagnostických a terapeutických postupov nielen v Českej republike. Dôkaz vysoko rizikových HPV typov v prekancerózach a skvamózných karcinómoch vulvy prispieva k individualizácii liečby a v konečnom dôsledku k lepším krátko a dlhodobým výsledkom.

#### **6. Pripomienky**

Vhodnejší názov doktorandskej práce by bol Prediktívni faktory prekanceróz vulvy a karcinómu vulvy, pretože doktorand sa venuje aj karcinómu vulvy.

V abstrakte chýba stručný sumár vlastných výsledkov.

Pre lepšiu prehľadnosť by bolo vhodné uviesť zoznam obrázkov, grafov a tabuliek na samostatnej strane.

#### **7. Záver**

Predložená práca predstavuje komplexnú štúdiu o prekancerózach a skvamóznom karcinóme vulvy. Doktorand veľmi reálne a kriticky komentuje dosiahnuté výsledky a uvedomuje si, že implementácia výsledkov výskumu do reálnej klinickej praxe musí byť overená v ďalších štúdiách.

Zoznam vlastných publikácií a prednášok poukazuje na kvalitu doktorandského štúdia pod vedením prof. MUDr. Roba, CSc.

Konštatujem, že MUDr. Tomáš Pichlík preukázal v predloženej dizertačnej práci, že ovláda vedecké spôsoby klinického výskumu. Vie jasne formulovať výskumné ciele, zvoliť optimálne metódy vyšetovania. Dosiahnuté výsledky s primeraným skepticizmom dokáže konfrontovať s inými autormi.

**Odporúčam prácu MUDr. Tomáša Pichlíka Prediktivní faktory prekanceróz vulvy - optimalizace diagnosticko-terapeutického managementu k obhajobe a po úspešnej obhajobe odporúčam udelenie titulu Philosophiae Doctor.**

---

prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.