

Oponentský posudek

Disertační práce:

Chromofobní renální karcinom

Autor: MUDr. Jiří Kolář, Urologická klinika LF UK a FN v Plzni

Školitel: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA

Zvolené téma:

Chromofobní renální karcinom (chRCC) tvoří kolem 5% renálních karcinomů a jeho patogenese není zcela objasněna. Stanovení stupně diferenciace, který je jedním z nejdůležitějších prognostických faktorů, je u chRCC problematické, tudíž je i obtížná predikce biologického chování tohoto nádoru ve srovnání s jinými subtypy renálního karcinomu. Agresivní znaky, jakými jsou sarkomatoidní diferenciace nebo přítomnost nekrózy jsou dle dostupných prací spojeny s horší prognózou chRCC. Obecně je prognóza chRCC příznivá, chybí však studie, které by srovnávaly prognózu vzácných histopatologických variant chRCC a základních typů chRCC (klasického a eozinofilního). Z tohoto pohledu je zvolené téma aktuální.

Metody:

Jedná se o retrospektivní analýzu případů a kontrol. Data jsou získaná z mezinárodního registru nádorů ledvin (14 institucí z 10 zemí). Jako nepříznivé klinicko-patologické parametry byly hodnoceny velikost nádoru v čase diagnózy, přítomnost nekrózy a sarkomatoidní diferenciace, a to jak v rámci jednotlivých skupin mezi pacienty žijícími a pacienty s metastázami/zemřelými, tak při srovnání obou skupin.

Výsledky a nové poznatky:

Skupina se vzácnými variantami chRCC se neodlišovala od skupiny se základními variantami chRCC (věk, velikost nádoru, přítomnost nekrózy, přítomnost sarkomatoidních znaků, výskyt metastáz nebo úmrtí). Lišila se délka sledování (delší u vzácných variant). V rámci obou skupin se signifikantně lišila velikost nádoru, přítomnost nekrózy a sarkomatoidních změn u žijících pacientů a u pacientů s metastázami/zemřelých (větší / častější u metastáz, resp. zemřelých). Při srovnání obou skupin nebyl prokázán signifikantní rozdíl ani v jednom ze sledovaných parametrů.

Zásadním poznatkem práce je tedy fakt, že pacienti se vzácnou histologickou variantou chRCC se z hlediska výskytu metastáz nebo úmrtí neliší od pacientů se základními variantami chRCC. Prognózu pacientů zhoršuje přítomnost nekrózy nebo sarkomatoidních znaků a větší nádor v čase diagnózy.

Cíle:

Univerzita Karlova	6-479
Vytvořeno: 14.12.2022 v 09:56:21	Odbor
Čj.: UKLFP/573878/2022-3	VV
Č.dop.: RR504124083CZ	Zprac.
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 3 8 3 1 8 6 4

Práce si stanovila za cíl posoudit vliv histologické rozmanitosti chRCC na klinické výsledky (recidiva onemocnění, rozvoj metastáz a úmrtí). Recidiva onemocnění není vyhodnocena, jinak byl tento cíl splněn a byla potvrzena hypotéza zmíněná v abstraktu, tedy že jednotlivé histologické varianty nemají vliv na prognózu onemocnění.

Limitace práce:

Limitací práce je její retrospektivní charakter. Nelze se tedy např. spolehnout na stejný režim sledování pacientů. V případě hodnocení vzácně se vyskytující entity je možné tuto limitaci akceptovat a ocenit multiinstitucionální charakter práce.

Zásadnější limitací je při obecně indolentním charakteru chRCC velmi malý počet pacientů s metastázami/úmrtím v obou skupinách. U některých parametrů se nepříznivá událost nevyskytla vůbec. Nelze tedy relevantně vyhodnotit křivku přežití.

Připomínky oponenta:

Obecný úvod do problematiky nádorů ledvin je velmi obsáhlý, některé podkapitoly nemají vztah k tématu a mohly být vynechány.

Obr. 19 (elektroferogram) nezapadá do kontextu, v textu chybí odkaz, o čem vypovídá, resp. proč je zařazen.

V kapitole o prognóze uvádí autor existenci prognostických modelů a zmiňuje IMDC model. Pro úplnost vhodné zmínit alespoň heslovitě i modely pro lokalizované onemocnění.

Značná část diskuse je věnovaná popisu aberantních histologických variant – tento přehled bylo vhodnější zařadit do kapitoly o chRCC (Histopatologie) a v diskusi se věnovat pouze kritické analýze výsledků experimentální části.

Na rozdíl od publikace v Annals of Diagnostic Pathology autor v diskusi zmiňuje pouze okrajově analýzu přežití (ve výsledcích není uvedena).

Zbylé připomínky jsou spíše formálního charakteru:

Nejsou vysvětleny některé zkratky (SMARCB1 v tab. 1, MET v kapitole 1.3).

Autor používá spojení „resekce tumoru ledviny“ (obr. 10, 15), ačkoliv resekce je odstranění části orgánu, správně (a v jiných částech textu takto uvedeno) je „resekce ledviny“.

BMI je index, udává se pouze jako číslo, nikoliv jednotka kg/m².

V rozsáhlém seznamu literatury se v několika případech vyskytuje nekompletní citace.

Dotazy na autora:

Jaká je diagnostická přesnost mpMRI ledvin v odlišení onkocytomů a chRCC? Jsou popisovány nějaké znaky charakterizující chRCC se sarkomatoidní diferenciací nebo nekrózou, které by mohly lépe odlišit benigní onkocytom a agresivní chRCC?

Vyskytla se u některé z hodnocených skupin lokální recidiva onemocnění? V metodách je uvedena mezi hodnocenými klinickými výstupy, ve výsledcích však není vůbec zmiňována.

Jak je možné prezentované výsledky uplatnit v běžné urologické praxi?

Závěr:

Disertační práce MUDr. Jiřího Koláře „Chromofobní renální karcinom“ podrobně rozebírá problematiku chRCC. Experimentální část prezentuje dosud největší publikovaný soubor

pacientů se vzácnými histologickými subtypy chRCC, zde je nutno zdůraznit přínos multiinstitucionální mezinárodní spolupráce. Výsledky potvrzují hypotézu, že vzácné histologické varianty chRCC nemají vliv na prognózu onemocnění, důležité jsou v tomto ohledu zejména nekróza, sarkomatoidní diferenciace nebo velikost nádoru. Bohužel, velmi malý počet metastáz, resp. úmrtí v obou skupinách limituje výsledek srovnání přežití, který by však měl být uveden a okomentován. Výsledky experimentální části práce byly publikovány v hodnotném periodiku s IF.

Po formální stránce je práce příkladně zpracovaná, přehledná, bez gramatických chyb a doplněná bohatou obrazovou dokumentací. Informace jsou aktuální. Práce prokazuje nejenom dobrou orientaci autora v dané problematice, ale i jeho schopnost pracovat s literaturou a publikovat výsledky. Je citováno 242 zdrojů, se zastoupením domácích periodik i prací českých autorů.

Doporučuji disertační práci k obhajobě.

V Brně, 13.12.2022

.....
doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU