

# Dizertační práce doktorského studia

*MUDr. Michaela Čabiňáková*

## Univerzita Karlova v Praze

**Studijní obor: Biochemie a patobiochemie**

**Název:** Detekce minimální reziduální choroby v kostní dřeni a periferní krvi u pacientek s karcinomem prsu

Disertační práce má 83 stran. Je logicky dělena do 6 hlavních kapitol. Úvodní část je nejrozsáhlejší. Autor zmiňuje otázky epidemiologie, etiologie a diagnostiky karcinomu prsu a dále se soustředí na rozsáhlou problematiku léčby. Zmiňuje se o vývoji metastatického šíření, a tak se dostává k vlastnímu tématu své práce a tou jsou diseminované a cirkulující nádorové buňky (DTC/CTC). Podává jejich charakteristiku, jejich morfologických vlastností a způsoby jejich detekce. Ve snaze o stručnost se autor někdy dopouští určitého zjednodušení a některé závěry jsou problematické.

Diseminující a cirkulující nádorové buňky jsou výrazem minimální reziduální choroby a jejich detekce je spojována s horší prognosou nádorové nemoci. Možnosti jak využít patologický nález jako biomarker se tedy nabízí. Práce si položila za cíl zmapovat jejich výskyt u karcinomu prsu v našich podmínkách, vypracovat a ověřit metodiku vyšetření a výsledky pak korelovat s klinicko-patologickými nálezy.

Vlastní soubor je relativně veliký, 50 žen většinou časného stadia karcinomu prsu, kde před zahájením jakékoliv terapie bylo provedeno vyšetření na přítomnost DTC/CTC. Tvzení autora, na jiném místě dizertace (str. 50), že se jedná o pacientky s časným karcinomem prsu se tedy nezakládá na skutečnosti. Odběry z periferní krve i z kostní dřene se opakovaly ještě v průběhu léčby a srovnávaly se s běžně užívanými rizikovými prognostickými a prediktivními faktory (TNM, hormonální receptory, stupněm vyzrávání, angioinvasí.) Výsledky potvrdily vysoké procento přítomnosti diseminovaných nádorových buněk a byl nalezen význam především u těch, které se usídlily v kostní dřeni. Stanovené cíle byly tedy splněny.

Je uveden seznam zkratk užitých v disertaci. Tabulky a grafy jsou vesměs jasné a srozumitelné. Práce je doplněna bohatou literaturou. Písemnictví obsahuje 118 citací jak zahraničních tak i domácích autorů. Součástí předložené disertace jsou přiložené 3 články, z nichž je dr.Čabiňáková u dvou hlavním autorem.

**Připomínky:**

Str.5 – nosiči mutovaných genů BRCA 1,2 nejsou nosiči onemocnění

Str.18 - radiační kastrace se dnes považuje za terapeutický postup obsoletní

Str. 25 – cílem screeningu není zachycení karcinomu prsu ve stadiu in situ

**Otázky:**

Ve snaze blíže stratifikovat nádorové nemoci se kromě známých rizikových prediktivních a prognostických faktorů hledají další. K nim patří též př. imunologický stav (imunoscoring.) Máte nějaké informace o stavu imunity a přítomnosti DTC/CTC ?


Rád bych se zeptal, zdali byla vyšetřována hladina nádorových markerů u pacientek souboru.

**Konečné zhodnocení:**

Předložená disertační práce je sepsána kohesivně, s jasně položenou hypotézou a cíli, které byly splněny. Použitá čeština je až na několik překlepů velmi dobrá. Určitý entuziasmus u mladého pracovníka je pochopitelný (sám totiž nejsem plně přesvědčen o jednoznačných perspektivách tohoto vyšetření.) V každém případě jde o metodiku aktuální a výsledky šetření se stávají velmi cenné. MUDr. Michaela Čabiňáková prokázala tvůrčí schopnosti samostatně vědecky pracovat, a proto

**doporučuji práci uznat jako disertační a postoupit ji k obhajobě (podle paragrafu 47 VŠ zákona 111/98 Sb.)**

20.5.2015



doc.MUDr.B.Konopásek, CSc

Onkologická klinika VFN UK Praha