

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni
Oponentský posudek

Využití nových biomarkerů pro zefektivnění diagnostiky a optimalizaci
léčby nádorů trávicího traktu

MUDr. Martin Šafanda

Oponent

Prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D. MHA
přednosta
Onkologická a radioterapeutická klinika FN a LF UK v Plzni
Vedoucí Komplexního onkologického centra FN v Plzni
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň

tel.: +420 377 105 500

fax: +420 377 105 545

e-mail: finek@fnplzen.cz

Úvod :

V úvodu své dizertační práce se autor zabývá příčinami stále rostoucí incidence nádorových onemocnění v naší populaci a socioekonomickým dopadem tohoto jevu. Sám se ve své práci věnuje klíčovým diagnózám, které můžeme považovat za jedny z největších zabijáků moderní populace. Jedná se o kolorektální karcinom a karcinom žaludku, kdy autor rozebírá velice podrobně rizikové faktory těchto onemocnění. U karcinomu žaludku se velice pečlivě věnuje popisu hereditárních forem a jejich spojitosti s ostatními malignitami. U kolorektálního karcinomu pak histologické, patogenetické a molekulární charakteristice tohoto nádorového bujení. Autor popisuje léčebné modalitty v závislosti na rozsahu onemocnění a biologických markerů jednotlivých malignit. Zvláštní důraz klade na racionální přínos jednotlivých diagnostických metod.

V další kapitole popisuje principy použitých imunonalytických metod a dále jednotlivé onkogení markery, jejich strukturu původ diagnostiku a příčiny jejich elevace jak maligními tak nezhoubnými procesy.

Dizertační práce.

V dizertační práci se autor zabývá třemi základními okruhy.

Skupinou pacientů s karcinomem žaludku, kde je hodnoceno 105 osob, z toho 36 pacientů s tímto onemocněním a 69 v kontrolní skupině. U těchto nemocných je vyšetřeno CEA, CAE 19-9, CA 72-4, MMP -1, MMP-2, MMP-7, MMP-8, MMP-9, OPG, OPN, PIVKAlI, pepsinogen I pepsinogen II, gastrin a Helicobacter pylori.

U metastáz kolorektálního karcinomu do jater se jedná o skupinu 111 nemocných, u kterých byly stanoveny nádorové markery TPS, TPA a CEA.

U různých stadií kolorektálního karcinomu jako pilotní studie využití FGF 23 při diagnóze kolorektálního karcinomu bylo hodnoceno 60 nemocných a 30 nemocných v kontrolní skupině.

Výsledky: U karcinomu žaludku multivariační regresní analýza definovala jako ideální markery predikce rizika karcinomu žaludku CEA, CA 72-4, pepsinogen , Helicobacter pilori a MMP-7. Autor navrhuje algoritmus výpočtu rizika ca žaludku.

U nemocných s jaterními metastázami se prokázala významně vysoká hodnota TPS, TPA i CEA u IV stadia ve srovnání s ostatními stádii onemocnění. Závěrem autor konstatuje, že sérové hladiny TPA TPS je možné doporučit jako užitečné diagnóze nástroje u metastáz kolorektálního karcinomu.

V pilotní studii využití plasmatické hladiny FGF 23 dochází autor k zjištění, že hladina tohoto markeru je významně zvýšená při metastatickém onemocnění, ovšem poukazuje na to, že místem účinku FGF 23 jsou ledviny a proto renální insuficience má stejný vliv.

V závěru své dizertační práce autor popisuje možnosti klinického využití a racionálního využití pravidelné monitorace onkogenních markerů u nemocných s vyšším rizikem nádorového bujení a tedy možností využít navrhovaný algoritmus ke zjištění rizika karcinomu žaludku

Závěr:

Autor předkládá dizertační práci na 124 stranách, bohatě ilustrovanou názornými grafy, doplněnou aktuálními citacemi, psanou správnou češtinou v dobře srozumitelné formě s minimem překlepů . Téma identifikace rizikové skupiny nemocných je jednou ze základních cest rozvoje onkologie – tj. diagnostika včasných tedy kurabilních fází onemocnění. Zvláště cenný je navrhovaný algoritmus monitorace zvýšeného rizika vzniku karcinomu žaludku.

Dizertační práce splnila sledovaný cíl a v této formě ji doporučuji k obhajobě, po jejímž úspěšném složení doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Plzni 4.8.2017

Prof. MUDr. Jindřich Fínek, PhD.

K autorovi mám následující dotazy.

1.Karcinom žaludku v české populaci vykazují trvalý pokles incidence v jaké skupině nemocných by autor navrhoval provádět rutinně vyšetření rizika vzniku karcinomu pomocí navrženého algoritmu.

1.Jaký názor má autor na přínos kombinace FGF 23 s vyšetřením cirkulujících nádorových buněk kolorektálního karcinomu.