

Oponentský posudek na habilitační práci

MUDr. Tomáš Haruštiak, Ph.D.

Metabolická odpověď na neoadjuvantní chemoterapii u adenokarcinomu jícnu a ezofago-gastrické junkce

III. chirurgická klinika, 1.LF UK a Fakultní nemocnice v Motole

Práce je vypracována na celkem 95 stranách textu a je rozdělena do tří základních kapitol. První kapitola s názvem „Teoretický úvod do problematiky“, je členěna do 10 podkapitol. Druhá kapitola nese název „Experimentální část- prospektivní klinická studie“ je rozdělena do 20 podkapitol. Poslední kapitolou je citovaná literatura v rozsahu celkem 9 stran textu. Součástí textu v experimentální části je 22 tabulek, které jsou přehledně zpracovány, dále 17 obrázků (mikroskopický obraz histopatologické odpovědi nádoru, PET/CT vyšetření a statistické vyhodnocení souboru).

Práce zpracovává aktuální téma zabývající se odpovědí závažného nádorového onemocnění karcinomu jícnu na onkologickou neoadjuvantní terapii s cílem vyhodnotit tuto odpověď. Práce je precizně zpracována, text je srozumitelný, čtivý, bez pravopisných chyb. Jednotlivé teoretické kapitoly definují problematiku onemocnění od diagnostiky až k multimodální terapii. Klinické kapitoly se zabývají vlastním výzkumem, jsou detailně zpracovány, logicky na sebe navazují a odpovídají aktuálním trendům problematiky terapie karcinomu jícnu. Citovaná literatura je bohatá, zaměřena na recentní citace nejvýznamnějších a nejprestižnějších pracovišť zabývajících se terapií onemocnění. Pro větší přehlednost by bylo vhodné číslovat jednotlivé citace tak, jak je běžné v medicínské literatuře.

V první kapitole „Teoretický úvod do problematiky“ autor v jednotlivých podkapitolách prezentuje současné možnosti terapie karcinomu jícnu a ezofagogastrické junkce. Je zde definována neoadjuvantní onkologická léčba onemocnění a hodnocení odpovědi na neoadjuvantní terapii jak klinickou odpověď na základě kliniky nemocného a endoskopie, EUS a radiologickou dle (CT, PET/CT, MR). Histopatologická odpověď v definitivním histopatologickém resekátu jícnu s tumorem je popsána dle nejčastěji používaného klasifikačního systému Mandard. Následující podkapitoly se věnují problematice PET/CT a karcinomu jícnu a EGJ, je zde přesně definováno vyšetření a jeho využití v možné predikaci odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii nebo chemoradioterapii u obou nejčastějších zhoubných nádorů jícnu (spinocelulární, adenokarcinom). Je popsána klasifikace v hodnocení efektivity onkologické terapie u solidních tumorů Percist 1.0. V závěru kapitoly jsou prezentovány jednotlivé studie a metaanalýzy zabývající se problematikou odpovědi na onkologickou terapii u karcinomu jícnu a EGJ s využitím PET/CT. Výsledky na zodpovězení této otázky jsou v současné době nejednoznačné a výsledek není jednoznačně definován.

Ve druhé kapitole je vlastní experimentální práce. Dva základní primární cíle práce na základě referované hypotézy jsou jasně definované a stanovené a odpovídají aktuálním trendů multimodální léčby karcinomu jícnu a EGJ. Součástí klinického výzkumu jsou dále sekundární cíle. Metodika výběru pacientů, onkologického protokolu léčby a PET/CT vyšetření včetně statistického zpracování výsledků byla podrobně popsána a odpovídá citované literatuře zabývajících se touto tematikou. Byly popsány základní použité chirurgické výkony a jejich indikace u nemocných s karcinomem jícnu a EGJ. Výsledky studie jsou referovány v kapitole klinické výsledky, počet nemocných zařazených do výzkumu je dostatečný a odpovídá vysoko objemovému centru zabývajícím

se chirurgií karcinomu jícnu. Soubor je precizně zpracován po statistické stránce, prezentace výsledků je transparentní, grafická a tabelární prezentace je přehledná a srozumitelná, odpovídá na otázky stanovené jako cíle výzkumu.

V diskuzi jsou popsány publikace věnující se problematice odpovědi na onkologickou léčbu na základě časného PET/CT. V závěru jsou referovány výsledky studie, které nepotvrdily, že časná metabolická odpověď hodnocená pomocí PET/CT po prvním cyklu neoadjuvantní chemoterapie predikovala histopatologickou odpověď a dlouhodobé přežívání pacientů s adenokarcinomem jícnu a EGJ. Studie prokázala význam zejména u nemocných s postižením lymfatických uzlin, kdy PET pozitivita uzlin je nezávislým negativním faktorem dlouhodobého přežívání u nemocných s karcinomem jícnu a EGJ a kompletní metabolická odpověď u nemocných s primárně pozitivními uzlinami zařazuje tyto nemocné do stejné prognostické kategorie jako u nemocných s primárně negativními uzlinami. Metabolická odpověď prokázala silnější prognostický dopad na dlouhodobé přežívání než histopatologická odpověď.

Primárně se problematice metabolické odpovědi na onkologickou terapii věnovalo mnichovské pracoviště, kdy referované výsledky nebyly v následujících studiích jednoznačně potvrzeny. Hodnocená habilitační práce je originální, precizně zpracována a výsledky byly přijaty a referovány v prestižních medicínských časopisech viz citovaná literatura (Haruštiak, T., et. Al.). Práce přináší nové významné vědecké poznatky. Práce vychází z pracoviště III. chirurgické kliniky FN v Motole, které je se dlouhodobě zabývá terapií karcinomu jícnu a co do počtu nemocných s touto diagnózou, dosažených výsledků a referovaných literárních odkazů je nejvýznamnější pracoviště v České republice. Autor se dlouhodobě věnuje problematice karcinomu jícnu, patří k předním odborníkům této problematiky globálního rozsahu.

Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor chirurgie.

V Olomouc 15. 5. 2023

doc. MUDr. Radek Vrba, Ph.D.