

## OPONENTSKÝ POSUDOK

habilitačnej práce MUDr. Tomáša Haruštiaka, PhD – Metabolická odpoveď na neoadjuvantní chemoterapii u adenokarcinomu jícnu a ezofago-gastrické junkce.

---

**Posudok podáva:** Prof. MUDr. Miroslav Janík, PhD. prednosta I. Kliniky hrudníkovej chirurgie SZU a UNB, Bratislava – Ružinov

### 1. Všeobecná charakteristika práce

Habilitačná práca má 95 strán textu, obsahuje 17 obrázkov, ktoré tvoria predovšetkým grafy vyhodnocujúce štatistické výsledky, 22 tabuliek, 9 strán zoznamu použitej literatúry (130 citácií), 2 strany tvorí obsah. Citácie sú uvedené podľa požadovanej normy. Text práce je rozdelený do 3 základných kapitol, pričom tretia kapitola sú citácie. Prvá hlavná kapitola sa venuje teoretickému úvodu do problematiky, v ktorej autor veľmi vhodne zhrnul problematiku neoadjuvantnej liečby karcinómu pažeráka a ezofagogastrickej junkcie. Zaoberá sa v nej dôležitosťou vyhodnotenia odpovede na liečbu. Poukazuje na súčasný stav možností vyhodnotenia odpovede na liečbu. Pomerne podrobne aj na základe literárnych údajov i na základe vlastných skúseností popisuje klasifikačné systémy hodnotenia histopatologickej odpovede na neoadjuvantnú liečbu. Zaoberá sa predikciou histopatologickej odpovede pomocou jednotlivých dostupných vyšetrovacích metód. Ďalej v kapitole poukazuje na ďalšiu možnosť hodnotenia odpovede na liečbu – metabolickú odpoveď. Vyhodnocuje ju ako možnosť v prípade prebiehajúcej liečby, na základe ktorej by sa mohol terapeutický postup u pacienta upraviť. Poukazuje na to, že význam včasnej metabolickej odpovede u neoadjuvantnej chemoterapie ani chemorádioterapie zatiaľ nie je jasne definovaný a podporený randomizovanými štúdiami.

V druhej hlavnej kapitole sa venuje samotnej experimentálnej časti, ktorú tvorí grantová štúdia, ktorej hlavným riešiteľom bol sám autor. Samotná štúdia je originálna a v čase jej započatia bola vlastne ojedinelá. Existovala jediná štúdia v tom čase, o ktorú autor aj oprel vlastnú hypotézu.

V tejto prospektívnej štúdií si stanovil dva primárne ciele a to zistiť, či pokles metabolickej aktivity tumoru na základe PET/CT vyšetrenia 14-21 dní po začatí liečby koreluje s mierou histopatologickej odpovede tumoru v preparáte po operácii. Druhým primárnym cieľom bolo stanoviť prahovú hodnotu poklesu metabolickej aktivity, ktorá by odlišila tzv. responderov od non-responderov.

Sekundárnym cieľom bolo zistiť, či má včasná metabolická odpoveď po prvom cykle chemoterapie prognostický význam z hľadiska dlhodobého prežívania pacientov. Stanovil si i ďalší sekundárny cieľ a to definovať prognostický význam neskorej metabolickej odpovede na ukončenú neoadjuvantnú chemoterapiu.

V práci je precízne popísaná metodika použitá na výskum. Precízne je uvedený protokol liečby, metodika PET /CT vyšetrenia, operačná technika, rovnako aj spôsob histologického vyhodnocovania. Veľmi podrobne sú v práci zhrnuté výsledky štúdie, spracované adekvatnými štatistickými metódami. Ciele práce boli naplnené a v podrobnej diskusii autor precízne a prehľadne poukazuje na to, že včasná metabolická odpoveď hodnotená pomocou PET/CT po prvom cykle terapie korelovala s histopatologickou odpoveďou alebo predikovala dlhodobé

prežívanie. Výskumom boli všetky ciele práce naplnené a patričným spôsobom okomentované a vysvetlené.

Predkladaná práca je prehľadne napísaná, ukazuje široký prehľad autora o problematike a dobrú znalosť odbornej literatúry.

## **2. Aktuálnosť zvolenej témy**

Tematika práce je nanajvýš aktuálna. Navyiac je práca originálna, v čase, keď štúdiá vznikala existovala len jedna štúdiá v literatúre zaoberajúca sa touto problematikou. To hodnotu samotnej štúdie výrazne navyšuje. Práca si stanovila za cieľ v konečnom dôsledku zlepšiť terapeutické postupy a tým i výsledky liečby karcinómu pažeráka. Práca je jednoznačným prínosom do klinickej praxe v liečbe karcinómu pažeráka.

## **3. Originalita práce**

Práca prešla kontrolou systému Turnitin na Ústave vedy I.LF UK. Kontrolu vykonala mgr. Trtíková a záver kontroly znie: práca nevykazuje významnú podobnosť so zdrojmi sledovanými systémom Turnitin mimo dizertačnej práce dr. Haruštiaka, kde sa našla vyššia zhoda. Na základe hodnotenia aj prof. Paľkom prácu považujem za originálnu.

## **4. Pripomienky a otázky**

Predkladaná práca je napísana precízne, prehľadne. Mimoriadne vysoko hodnotím zvolenú

tému vzhľadom na jej naliehavosť v klinickej praxi a i vzhľadom na to, že danej tematike sa doteraz venuje len málo autorov. Samotné vyhodnotenie tejto prospektívnej štúdie je spracované podrobne, prehľadne, výsledky sú adekvátne zhodnotené a interpretované. K práci nemám žiadne pripomienky.

Otázka:

Nad rámec tematiky práce by som sa chcel autora opýtať, aký je jeho názor na predĺženie neoadjuvantnej liečby u pacienta respondera na 4 cykly, a potom pacienta podrobiť operácii.

## **5. Záver**

MUDr. Tomáš Haruštiak, PhD. vo svojej habilitačnej práci rieši významnú problematiku odpovede na neoadjuvantnú liečbu s cieľom vyselektovať pacientov responderov a non-responderov a stanoviť prípadnú predikciu dlhodobého prežívania. U non-responderov by sa tak mohla zbytočne drahá a náročná liečba prerušiť, aby sa tak vyhlo prípadnej progresii nádoru. Na práci je cenné, že je spracovaná na podklade vlastného klinického materiálu konfrontovaného s najnovšími poznatkami svetovej odbornej literatúry. Je originálna a svojím spôsobom i jedinečná. Autora poznám ako zodpovedného pracovitého chirurga, ktorý sa dlhodobo venuje problematike menežmentu pacientov s chorobami pažeráka, aktívne sa zúčastňuje domácich i zahraničných odborných podujatí, má za sebou bohatú publikačnú činnosť a venuje sa i vzdelávaniu tak študentov ako i iných kolegov chirurgov. Svojou habilitačnou prácou ako aj svojimi vystúpeniami na domácich a zahraničných podujatiach dokázal, že patrí k progresívnym chirurgom. Odporúčam preto Vedeckej rade, aby mu za jeho prácu v oblasti chirurgie bol udelený titul „docent chirurgie,,

V Bratislave 22.5.2023

a UNB

Prof. MUDr. Miroslav Janík, PhD

Prednosta I. Kliniky hrudníkovej chirurgie SZU



UNB Memoranda Ruzin Bratislava	prof. MUDr. Miroslav Janík, PhD. prednosta Kliniky hrudníkovej chirurgie SZU a UNB <b>A40300106</b> 1
--------------------------------------	--