

Posudek oponenta disertační práce

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Hradci Králové

Obor klinická onkologie a radioterapie

Uchazeč: MUDr. Igor Sirák

Pracoviště: Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Disertační práce: Receptor pro epidermální růstový faktor jako prediktor léčebné odpovědi u lokálně pokročilých karcinomů žaludku léčených předoperační chemoradioterapií

Oponent: doc. MUDr. Renata Soumarová, PhD.

Pracoviště: Komplexní onkologické centrum Nový Jičín, Radioterapie a.s., Nový Jičín

Práce je přehledně členěna do několika kapitol. Autor v obecné části své disertační práce podává přehled problematiky nádorů žaludku. Zabývá se podrobně současnou strategií léčby karcinomu žaludku. Dále rozebírá současné znalosti o epidermálním růstovém faktoru (EGFR) a jeho úlohu v radioterapii. Tato část je zpracována přehledně, dostatečně obsažně na 40 stranách.

Vlastní soubor pacientů a výsledky léčby jsou uvedeny na 10 stranách včetně pěkné obrazové dokumentace.

a) Aktuálnost zvoleného tématu

Zvolené téma je vysoce aktuální, molekulární predikce odpovědi na léčbu je v současné onkologii velmi preferovanou a řešenou problematikou. Pomáhá zvolit optimální a cílenou léčbu pro daného pacienta. V případě indikace neoadjuvantní léčby u karcinomu žaludku též pomáhá selektovat skupinu pacientů vhodných k tomuto postupu a skupinu, u kterých by měl být nejdříve proveden resekcční výkon.

b) Splnění sledovaného cíle

Hlavním cílem práce bylo zhodnotit vliv imunohistochemické exprese receptoru pro epidermální růstový faktor v předléčebné biopsii lokálně pokročilých karcinomů žaludku na léčebnou odpověď k neoadjuvantní chemoradioterapii. Cíl práce byl splněn.

Jako vedlejší cíl práce byl sledován vliv exprese p53, p21 a p16.

c) Zvolené metody zpracování

Odpovídají zvoleným cílům. Po formální stránce práce splňuje obvyklé požadavky včetně volby adekvátních statistických metod.

d) Výsledky disertace, uvedení, jaké nové poznatky přinesla

Vlastní soubor zahrnuje 36 pacientů, u kterých bylo možné předléčebně imunohistochemicky vyšetřit vzorky nádoru. Frekvence vysoké exprese EGFR v souboru činila 22%. Zbýlých 28 biopsií mělo nízkou expresi EGFR.

Sedmnáct pacientů (47%) mělo pozitivní léčebnou odpověď k chemoradioterapii: 8 pacientů (22%) s nálezem patologické kompletní remise a 9 pacientů (25%) s nálezem downstagingu tumoru.

Práce zjistila velmi zajímavý výsledek: jediný signifikantně prediktivní vliv na celkovou léčebnou odpověď nádorů k chemoradioterapii měla míra exprese EGFR v předléčebné nádorové biopsii ($p = 0.015$, $OR = 0.06$, $95\% CI = 0.01 - 0.3$). Další výsledky prokázaly signifikantní asociaci mezi vysokou expresí EGFR a negativní léčebnou odpovědí nádorů k chemoradioterapii.

Overexprese EGFR byla prokázána jako významný nezávislý negativní prognostický faktor.

e) Připomínky a dotazy na disertanta

Pokračujete na vašem pracovišti v uvedené strategii léčby u karcinomu žaludku? Jak vysvětlujete mechanismus „rezistence“ na neoadjuvantní radiochemoterapii u pacientů s vysokou expresí EGFR? A měla by tato exprese vliv i na případnou indikaci adjuvantní léčby?

f) Jednoznačné vyjádření, zda doporučujete práci k obhajobě

Práce je v České republice naprosto ojedinělá. Byla publikována v zahraničních impaktovaných časopisech. Práce i publikační aktivita splňuje požadavky na ně kladené v oboru onkologie. Doporučuji ji k obhajobě a v případě úspěšného obhájení udělení titulu Ph.D.

Doc. MUDr. Renata Soumarová, PhD.

29.4.2009