

Oponentsky posudek na habilitacni praci:

Optimalizace lecby analnich spinocelularnich karcinomu

MUDr. Radky Lohynske, Ph.D.

Pracoviste: Onkologicka klinika 1. LF UK a FTN

Rosah prace a dokumentace:

Predlozena habilitacni prace se sestava ze 160 stran textu rozlozenych do 5 zakladni kapitol + zaver, prilohy, zkratky a rozsahly prehled literatury - celkem 319 odkazu. Nasleduje prehled vlastnich publikaci a publikaci, na kterych se autorsky podilela. U sedmi publikaci je Dr Lohynska uvedena jako hlavni nebo korespondujici autor. Nasleduje rozsahly seznam autorstvi kapitol v monografiich a praci v recenzovanych casopisech.

Zasadni je 5. kapitola, ve ktere autorka v rozsahu 57 stran textu prezentuje vlastni vysledky.

Zpracovani tematu s ohledem na dosavadni stav dane problematiky:

Tema prace odrazi autorcin dlouhodobu a systematicky zajem o danou entitu. Karcinom anu by mohl byt povazovan za okrajovou diagnozu, bylo to by ale hrube podceneni realneho stavu. Prestoze karcinom anu patri mezi relativne vzacne nádory (priblizne 2-3% vsech nádoru GIT), jeho incidence rychle roste, v poslednich 20 letech se zdvojnásobila.

V textu, tabulkach a grafach jsem nenasel zadnou podstatnou chybu. Snad malou nepresnost v Tabulce 13: Srovnani charakteristik pacientu a lecby dle vstupniho stágingu: V radku nikotinismus je potreba doplnit ke kategoriim nekuraci/byvali kuraci/kuraci jeste kategorii "neuveдено".

Fakt, ze jsem v celem textu nenasel, s vyjimkou tohoto trivialniho preklepu, zadnou jinou chybu, svedci o preciznosti zpracovani textu a autorcinu smyslu pro detail. Taktez vysoce hodnotim uroven jazyka.

Vhodnost pouzitych metod a postupu:

Autorka analyzuje svuj soubor 116 pacientu obvykym postupem pri pouziti standardnich statistickych metod (Kaplan-Meier, log-rank, Cox regression analysis).

Kvalita docilenych vysledku, mereni a pozorovani:

Autorka prezentuje vyborne lecebne vysledky.

Jako radiacni onkolog jsem rad, ze autorka pouzila BRT boost u 33% pacientu a kombinaci TRT+BRT boost u 12% pacientu. Velmi si cenim, ze pracoviste pouziva BRT technologii se kterou mam pomerne rozsahlou a velmi dobrou osobni zkusenost (Kovarik J, Svoboda VH, Higgins B. Conservative

treatment of anorectal tumors. *Strahlenther Onkol.* 1998 Aug;174(8):403-7. doi: 10.1007/BF03038561. PMID: 9739380.).

Na mnoha pracovistich se technika BRT boostu opousti z logistickych duvodu, coz povazuji za chybu. Nase pracoviste v Newcastle participuje na PLATO trial (pouze lokalni excise a pri pritomnosti rizikovych faktorů adj RT v davce 41.4Gy ve 23 frakcich, u pokrocilych nádoru eskalace davky RT/CHT do 61.6Gy ve 28 frakcich). Vzhledem k faktu, ze jsme randomizovali pouze 16 pacientů a F/U data nejsou kompletne, nemohu s k toxicite vyjadrit. BRT boost neni pouzivan.

Nalezitost statistického zpracovani vysledku a vhodnost jejich graficke ci tabelarni prezentace:

Vysledky prace jsou vhodne tabelarne serazeny a doplneny vhodnymi grafy. Prezentace dat je velmi prehledna. Cast vysledku autorka publikovala v casopise *Neoplasma*. Vzhledem k faktu, ze jde o "per review journal", je garantovana kvalita zpracovani dat. Z rozsahle publikacni cinnosti je zrejme, ze Dr Lohynska ma dostatecnou zkusenost s prezentaci vedeckych dat.

Vyjadreni k originalite habilitacni prace:

Cituji vyjadreni prof. Dr Karla Odrazky, PhD., garanta specializacniho vzdelavani 1. LF UK pro obor radiacni onkologie: *Vyhodnoceni originality habilitacni prace podle system TURNITIN provedl Ustav vedeckych informaci 1. LF UK. Habilitacni prace nevykazuje vyznamnou podobnost se zdroji sledovanymi systemem TURNITIN a jde tedy z formalniho hlediska o originalni praci.*

Rozbor vysledku v porovnaní se soucasnym stavem znalosti:

Bylo by zavadejici povazovat analyzovany soubor za maly. Je nutne pripomenout, ze jde o relativne vzacne onemocneni. Napriklad trial testujici ruzne postupy sestavaji z radove desitek pacientů, Jeden z nejvetsich trialů v UK (940 pacientů) dosahl dostatecne velikosti souboru kooperaci 59 center a mnohaletym naberem pacientů.

Autorka velmi rychle reagovala na zmeny lecebnych postupu odrazejici vstup novych leku ci lecebnych technologii, jako napriklad zavedeni PET stagingu, nastup novych kombinaci cytotoxicke lecby (capecitabine) a technik RT (IMRT, VMAT). Mohu konstatovat, ze vsechny nove (evidence based) postupy byly velmi rychle implementovany do lecebneho protokolu pracoviste.

Lecebne vysledky, ktere Dr Lohynska prezentuje, jsou vynikajici. Je dulezite si uvedomit, ze analyzuje relativne starou populaci – median veku je 62 let, tedy podstatne vice, nez u srovnatelnych praci. Lokalni kontrola a preziti bez nemoci (preziti bez kolostomie) jsou na urovni spickovych svetovych center. 5lete celkove preziti 65% odrazi vek souboru. Taktez se domnivam, ze u mladsich pacientů je vyssi zastoupeni HPV+ nádoru, ktere jsou velmi pravdepodobne vice radiosenzitivni.

Karcinom anu, podobne jako karcinom delozniho cipku ci nádory hlavy a krku, je priklad diagnozy, ktere se specialista musi bud stoprocentne venovat, nebo ji nedelat vubec. Klinicka zkusenost a znalost problematiky (literatury) je zasadni. Pouze specialista, ktery se teto diagnoze systematicky venuje, muze dosahnout zde prezentovanych lecebnych vysledku.

Stanovisko vychazejici z predchoziho rozboru a celkove hodnoceni prace:

Ze zpusobu zpracovani tematu je zrejme, ze autorka uvazuje o budouci publikaci prace ve forme male monografie ci ve forme kapitoly ve specializovane monografii (terapie nadoru GIT apod.). Za mnoho let, co se venuji onkologii, jsem nepsal posudek na tak komplexne zpracovane tema – od epidemiologie, diagnostiky, popisu faktorů ovlivnujících prirodny vyvoj choroby pres lecbu a polecebne sledovani. Velmi peclive analyzuje toxicitu lecbby. Autorka ve sve analyze nevynechala jediny aspekt problematiky.

K praci nemam zadne pripominky.

Zaverecne hodnoceni s ohledem na doporučení k udeleni vedeckopedagogickeho titulu Docent:

Doporučuji praci prijmout v predlozene forme a na jejim zaklade doporučuji udelit titul docent pro obor onkologie.

Dotazy:

1. Chtel bych se pani kandidatky zeptat, zda spolupracuje na trialu PLATO, nejsem si jist, jestli je tento trial omezen na UK. Ma-li prehled o designu trialu PLATO, jaky je její nazor na rameno ACT3?
2. Dale bych se chtel zeptat na BRT boost – v kolika frakcích aplikovali BRT, jestli v kombinaci s TRT boostem aplikovali BRT v jedne nebo dvou frakcích + davkovani BRT?
3. Zda-li v nekterych nestandardnich situacích (vysoky vek, spatny PS) ozaruje anorektum bez uzlin a jestli ano, jakou ma s timto zkusenost?

S uctou,

Dr Josef Kovarik

Consultant in Oncology

Lead of ENT Oncology

Northern Centre for Cancer Care

Newcastle upon Tyne

United Kingdom

E-mail: josef.kovarik@nhs.net

Dne: 31/01/2022

Podpis:

