

**Posudek oponenta habilitační práce MUDr. Radky Lohynské, Ph.D.
„Optimalizace léčby análních spinocelulárních karcinomů“**

Onkologická klinika 1. LF UK a FTN

Habilitační obor: onkologie

Oponent: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

Pracoviště: Klinika onkologie a radioterapie, FN a LF Hradec Králové

Habilitační práce MUDr. Radky Lohynské, Ph.D. je věnována optimalizaci léčby análních spinocelulárních karcinomů. Práce je rozdělena na 2 základní části – úvod pro problematiku análního karcinomu a vlastní výsledky.

První část je obsáhlá a podává bohatý a detailní přehled o epidemiologii análního spinocelulárního karcinomu, etiologicko-patogenetických faktorech, klinických projevech, diagnostice, biologickém chování, prognostických faktorech a léčbě. Je prezentována historie a vývoj léčebných přístupů k tomuto onemocnění, možnosti chirurgické léčby, radioterapie, systémové léčby a hypertermie. Důraz je položen na radioterapii a její kombinaci s konkomitantní chemoterapií jakožto základní léčebnou metodu. Celý úvod do problematiky spinocelulárního análního karcinomu má encyklopedický rozměr, je uvedeno množství studií, nastíněny další směry výzkumu a diskutovány kontroverzní výsledky. Přes ohromné množství informací je text přehledný umožňující dobrou orientaci a svědčí o mimořádně širokém přehledu autorky a bohatých vlastních zkušenostech. Mezi jiným je třeba ocenit i subkapitulu věnovanou kvalitě života pacientů s análním karcinomem.

Vlastní práce je založena na vyhodnocení 2 souborů – skupině 116 pacientů léčených radioterapií ± chemoterapií ve FN Motol v letech 1998 – 2017 a 40 pacientech léčených v letech 2013 – 2019 technikou IMRT/VMAT. Je hodnocena lokální kontrola, přežití bez progresu, celkové přežití, akutní a pozdní toxicita a korelovány s prognostickými faktory: věk, pohlaví, TNM klasifikace, velikost tumoru, histologický subtyp, proliferační index, postižení uzlin, hodnoty SCCA, nikotinismus, technika radioterapie, délka radioterapie, čekací doba na radioterapii, dávky záření, podání chemoterapie, využití PET/CT v diagnostice, poměr trombocytů/lymfocytů a neutrofilů/lymfocytů. Jsou použity adekvátní statistické metody hodnocení a výsledky jsou prezentovány formou tabulek a grafů. Výstupy hodnocení byly prezentovány v časopisech s IF. Diskuze není uvedena separátně, ale je integrální součástí textu.

Dosažené výsledky potvrzují údaje již známé z publikované literatury. Pozitivem je velký soubor pacientů s ohledem na relativní vzácnost diagnózy. Jako originální přínos se jeví průkaz zlepšení přežití s využitím PET/CT v diagnostice análního karcinomu a plánování radioterapie, absence benefitu konkomitantní chemoterapie u pacientů starších 70 let s nádory < 3 cm v porovnání s radioterapií samotnou, zjištění, že eskalace dávky nad 65 Gy zlepšuje lokální kontrolu a přežití bez progresu, ale nikoli celkové přežití v důsledku vyšší úmrtnosti na pozdní toxicitu. Dalšími významnými výstupy je, že čekací doba na radioterapii neměla statisticky významný dopad na prognózu a korelace akutní i pozdní nehematologické toxicity s lepším onkologickým výsledkem léčby.

V celém textu je jen několik stylistických nejasností, např. str 57: „přesné vymezení nádorového postižení (gross tumour volume – GTV) pomocí zobrazovacích metod (CT, PET/CT, MR), klinického vyšetření včetně DRE (Digital Rectal Exam – vyšetření per rektum) a popisu endoskopického vyšetření je lokoregionální kontroly“ – ve větě patrně část chybí.

Str 74: Po prvním odstavci je věta „IMRT jako standardní léčby ASCC [Dell' Acqua et al. 2020, Janssen et al 2014]“, patrně se jedná o citaci ke studii zmiňované v prvním odstavci a „IMRT jako standardní léčby ASCC“ se tam dostalo nedopatřením.

Str. 88, 4.4.1 Paliativní chemoterapie, první odstavec končí větou „Léčba je indikována pro pacienty v celkově dobrém stavu, v současné době dle výsledků randomizovaných studií má vyšší účinnost v I. linii léčby kombinace na bázi karboplatiny s paklitaxelem (tabulka 10)“. Asi by chtělo opravit na „má nejvyšší účinnost“ či zmínit, oproti jakému režimu je vyšší účinnost porovnávána. Byť ve třetím odstavci je to vyjasněno.

Na str. 89 odstavec 3 užití zkratky DCF předchází plnému názvu kombinace.

Str. 94, poslední odstavec: „Dotazník pro hodnocení syndromu nízké přední resekce (LARS – lower anterior resection syndrome) u ASCC prokázalo možnost užití i u karcinomu rekta, pro který byl původně dotazník vyvinut“. Asi by byla vhodná jiná formulace. Že použití LARS u karcinomu rekta je možné vyplývá z faktu, že dotazník byl původně pro karcinom rekta vyvinut.

Ale vzhledem k délce a obsahu práce nehrají tyto překlepy roli.

Mé dotazy na autorku:

1. Jaký je názor na využití antiHPV vakcinace v prevenci karcinomů ORL oblasti?

2. Jaké je vysvětlení asociace nikotinu se signifikantně horší lokální kontrolou spinocelulárního karcinomu anu?
3. Stalo se použití zobrazení aktivní kostní dřene pomocí FDG-PET/CT před plánováním radikální chemoradioterapie součástí standardního protokolu na pracovišti autorky?

Habilitační práce MUDr. Radky Lohynské, Ph.D. je velmi kvalitní, s úplným přehledem současného stupně poznání u spinocelulárního karcinomu anu a velkým množstvím recentních literárních odkazů, Vlastní soubor autorky je detailně zpracován, použité metody zpracování jsou adekvátní, orientace je usnadněna tabulkami, grafy a ilustracemi. Závěry jsou konzistentní a vyplývají z dosažených výsledků. Práce potvrzuje a rozšiřuje pozorování jiných autorů a přináší nové významné vědecké poznatky, které jsou uvedeny v předchozím textu posudku.

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

V Hradci Králové dne 23. 2. 2022



Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

Přednosta Kl. onkologie a radioterapie FN a LF Hradec Králové

Proděkan LF Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

petera@fnhk.cz