

# O p o n e n t s k ý   p o s u d e k

habilitační práce:

**MUDr. Pavel Taimr, Ph.D., FESBGH**

## **Transplantace jater pro hepatocelulární karcinom**

Rozsah práce

Práce má v konečné podobě 111 stran textu, obsahuje 44 tabulek a 36 grafů. Součástí je 121 citací z literatury ve vztahu k tématu.

Obsahová část

Předložená habilitační práce shrnuje výsledky transplantací jater (TJ) pro hepatocelulární karcinom (HCC) v IKEM Praha. Autor pochází z pracoviště, které se této problematice dlouhodobě věnuje. TJ pro HCC představuje specifickou oblast, která je spojena s určitými kontroverzemi a je velmi dobře, že autor tuto tematiku komplexně zpracoval.

V první, obecné části práce se autor zabývá postavením TJ v léčbě HCC. HCC se vyskytuje především v cirhotických játrech a naprosto správně zdůrazňuje často přehlížený fakt, že pokud se nádor zachytí včas, tak lze TJ dosáhnout lepších výsledků v porovnáním s ostatními dostupnými léčebnými metodami. Pro indikaci k transplantaci a zejména pro prevenci rekurence HCC po TJ je však dnes třeba splnit řadu podmínek, která obsahují nejen morfometrická kritéria (počet a velikost ložisek), ale i biochemická a histologická kritéria.

Druhá, stěžejní část práce je věnována výsledkům transplantací jater pro HCC v IKEM. Soubor zahrnoval pacienty z let 2004-2018, takže u každého nemocného bylo po transplantaci sledování alespoň 1 rok. Do souboru byli zahrnuti pacienti transplantovaní primárně pro HCC ale i ti, u kterých byl nádor zjištěn až po transplantaci v explantátu (tzv. incidentalom). Celkem bylo hodnoceno 286 pacientů.

V této části práce autor provedl podrobné statistické hodnocení souboru (celkové přežívání po TJ a přežívání bez rekurence tumoru) ze všech možných hledisek – podle počtu a velikosti ložisek, hladiny alfa-fetoproteinu (AFP), míry makro- nebo mikroangioinvasze, histologického stupně diferenciacie, vlivu předoperační léčby transarteriální chemoembolizací a kombinací všech těchto kritérií.

Výsledky těchto analýz pak porovnal s výsledky, kdy na soubor nemocných byla aplikována současně uznávaná transplantační kritéria (Milánská, Up-to-seven, Hangzou, Toronto kritéria) a opět jejich kombinace.

Díky těmto velmi rozsáhlým a podrobným kombinacím vytvořil autor návrh IKEM kritérií pro TJ, která by umožnila zařadit na čekací listinu a následně transplantovat větší počet pacientů při současně vysoké pravděpodobnosti výborných výsledků. Podle dnešních standardně užívaných kritérií by část těchto pacientů byla jako kandidáti TJ vyloučena.

Autor zcela splnil svůj vytčený cíl, kterým bylo vypracování vlastních kritérií TJ. Dovolují si předpovědět, že tato kritéria mohou překonat hranici IKEM a možná mají ambici zařadit se mezi kritéria, která si vydobudou mezinárodní uznání.

Je však třeba zdůraznit, že o rozšíření kritérií, jak je popsáno, je možné uvažovat jen za situace kdy je relativně dostatečná nabídka dárců a krátká čekací listina, což je sice případ IKEM, ale většina jiných transplantačních center se potýká spíše s opačným problémem, tzn. dlouhou čekací listinou a poměrně dlouhými čekacími dobami.

## Závěr

Předložená práce má vysokou vědeckou i odbornou hodnotu. Doporučuji tedy práci MUDr. Pavla Taimra, Ph.D., FESBGH, přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor VNITŘNÍ NEMOCI.

Práce byla zkontrolována plagiátorským systémem Turnitin a lze ji považovat za originál.

K práci mám dvě otázky:

1. V práci je opakovaně poukazováno na riziko provádění biopsií u jaterních tumorů, ale současně je v kritériích doporučení provádět biopsie u pacientů při Milan-out a AFP v rozmezí 100-300 ng/ml. Jak se autor na tyto dva protikladné názory dívá?
2. AFP je důležitým markrem pro diagnostiku HCC. V literatuře však není shoda na absolutních hodnotách ve vztahu k transplantabilitě. Jak autor dospěl k rozmezí 100-300 ng/ml, která je indikací k biopsii a zjišťování stupně diferenciacie tumoru?

Doc. MUDr. Petr Němec, CSc., MBA

V Brně, dne 14. 10.2021