



Oponentský posudek

Habilitační práce: „**Transplantace jater pro hepatocelulární karcinom**“.

Autor: *MUDr. Pavel Taimr, Ph.D.*, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze.

Předložená práce je vyhotovena na 111 stránkách, obsahuje 46 tabulek a 37 grafů (včetně příloh). Je členěna na 2 hlavní části - teoretický úvod a vlastní studii týkající se souboru transplantovaných pacientů v IKEM a dále seznam použité literatury.

Po formální stránce je práce stylizována dle zvyklostí. Práce byla zkontrolována plagiátorským systémem Turnitin a lze ji považovat tímto za originál.

V teoretickém *úvodu* autor podrobně popisuje problematiku transplantací jater u pacientů s hepatocelulárním karcinomem (HCC), především rizikové faktory vedoucí k nepříznivým výsledkům léčby a možnosti, jak riziko rekurence HCC po transplantaci jater snížit. Autor také popisuje možnosti léčby HCC rekurujícího po transplantaci jater. Dokladuje tak nutnost změny původních „restriktivních“ indikací k transplantaci jater, které by v současné době měly odpovídat lokálním výsledkům a možností léčby.

Teoretický přehled je dostatečný k úvodu do problematiky, kterou řeší vlastní studie. V přehledu použité literatury je citována především světová literatura, neboť domácí práce na danou problematiku nejsou k dispozici.

Primárním cílem vlastní práce bylo pomocí retrospektivní analýzy prospektivně sbíraných dat vyhodnotit význam různých rizikových faktorů pro celkové přežití a přežití bez rekurence nádoru u skupiny pacientů transplantovaných v IKEM pro HCC a umožnit tak vytvoření nových kritérií pro indikaci k transplantaci jater pro HCC, která by byla vhodnější pro konkrétní pracoviště (IKEM).

V *metodice* je stručně popsán design studie a postup získávání dat, dále je zmíněn proces posttransplantační péče a jsou popsány použité statistické metody. Použití statistických metod je adekvátní.

Ve *výsledcích* jsou prezentována data z celkem 301 transplantací jater indikovaných pro HCC (jedná se cca o 15 % všech transplantací jater provedených od r. 1995 v IKEM; v současnosti tvoří indikace pro HCC již 22 % všech transplantovaných).

Jsou konstatovány počty pacientů jak s falešně pozitivní diagnózou HCC (16 pacientů), tak naopak pacientů s náhodným nálezem HCC v explantátu bez předchozí diagnózy (tzv. incidentalomy – 52 pacientů ze všech transplantovaných). Autor pak hodnotí úspěšnost léčby z pohledu počtu a velikosti ložisek HCC, splnění tzv. Milánských kritérií, hodnoty alfa-fetoproteinu (AFP), přítomnosti angioinvasze, histologické diferenciacie tumoru, a provedení transarteriální chemoembolizace (TACE). Dále pak autor hodnotí výsledky léčby při využití jiných indikačních kritérií, než jsou tzv. Milánská kritéria a vliv tohoto rozšíření na čekací listinu pro transplantaci jater. Na základě všech zmíněných údajů a dat, která byla sbírána 15 let autor vypracoval vlastní indikační kritéria, která by nejlépe vyhovovala místním podmínkám. Tato kritéria se nejvíce blíží tzv. čínským Hangzou kritériím a rozšířeným Toronto kritériím. Nejzásadnější změnou oproti zavedené praxi je možnost transplantovat i pacienty mimo tzv. Milánská kritéria za podmínky zhodnocení AFP a případného provedení biopsie z největšího ložiska HCC. Autor konstatuje, že tato nová kritéria jsou spojena se srovnatelným přežíváním jako bylo přežívání při využití Milánských kritérií a umožní tak zařazení většího počtu pacientů do programu transplantací jater.

V *diskuzi* autor komentuje dosažené výsledky z pohledu zavedení nových kritérií do praxe, vliv na čekací listinu a konstatuje, že zhodnocení nového postupu bude možné až při zpracování validační studie.

K autorovi práce mám následující otázky:

1. *V ČR jsou 2 centra zabývající se transplantací jater. Jsou nová kritéria založená na výsledcích IKEM využitelná i v brněnském centru?*
2. *Nová kritéria navržená autorem jsou založena z podstatné části na výsledcích transplantací HCC pacientů s chronickou HCV infekcí. Tito pacienti v poslední době téměř vymizeli, a naopak narůstá počet pacientů transplantovaných pro NAFLD. Může tato změna nějak ovlivnit využití nových kritérií, či je modifikovat?*

3. *Významnou roli v rozhodování o indikaci k transplantaci jater pro HCC hraje výše AFP. Existuje nějaký jiný biomarker, který by mohl mít podobnou nebo i lepší předpovědní hodnotu při indikaci k transplantaci pro HCC??*

Závěrem lze říci, že práce odpovídá plně požadavkům na habilitační práci. Řeší aktuální problematiku, zvolené metody jsou odpovídající. Téma práce se týká velmi aktuální problematiky, neboť počty pacientů indikovaných k transplantaci jater pro HCC rostou. Jedná se sice o retrospektivní zhodnocení dat, ale závěry práce vedly k vytvoření nových indikačních kritérií, která změnila přístup k indikacím k transplantaci jater v IKEM. Habilitační práce splňuje všechny podmínky k udělení titulu docent v oboru Vnitřní nemoci.

Prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

Praha, 2.10.2021

*4.interní klinika I.LF UK a VFN
U Nemocnice 2
128 08 Praha2
Tel.: 224 962 506, Fax: 224 923 524
Mail: bruha@cesnet.cz*