

Habilitační práce

MUDr. Jan Bouček, Ph.D.

Téma: Rozdíly v imunitní odpovědi u pacientů s dlaždicobuněčným karcinomem hlavy a krku v závislosti na etiologii

Oponentský posudek: prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FNuSA

Hodnocení:

Předložená habilitační práce shrnuje velmi aktuální problematiku imunologických aspektů nejčastějšího nádorového onemocnění v oblasti hlavy a krku, tedy dlaždicobuněčných karcinomů. Jedná se o téma, které je v posledních letech velmi diskutováno vzhledem k měnícím se charakteristikám, zejména etiologii a narůstající incidenci tohoto onemocnění. Stále přesvědčivěji se v poslední době ukazuje, že imunitní systém hraje velmi významnou roli v prognóze řady onkologických onemocnění. Recentní poznatky, shrnuté i v předložené práci, dokazují, že se to týká i dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti hlavy a krku.

Práce je koncipována jako souhrn problematiky, uvedený na 64 stranách. Přílohu tvoří publikované práce autora vztahující se k tématu práce. Struktura práce je přehledná, členěna na 8 kapitol, včetně literárních referencí, jednotlivé kapitoly jasně definované, obsahově přiměřené. Rozsah práce odpovídající. V úvodní části práce nejsou zahrnuty ilustrace, obrazová dokumentace je součástí přiložených publikovaných prací.

Úvodní souhrn obsahuje v podkapitole 2.1 na 9 stranách základní informace o charakteru dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku, přehledu diagnostických a terapeutických možností. V podkapitole 2.2. jsou nejprve na 4 stranách popsány protinádorové mechanismy imunitního systému, dále jsou na 10 stranách rozvedeny možnosti, kterých může nádorový proces využívat k uniknutí imunitnímu systému nebo naopak k podpoření vlastního růstu a na dalších 6 stranách jsou uvedeny možnosti ovlivnění imunitního systému pacienta různými

terapeutickými přístupy, které byly v souvislosti s tímto onemocněním publikovány. Jsou uvedeny i velmi moderní přístupy zahrnující ovlivnění regulačních bodů imunitního systému, které v poslední době umožňují prodloužit kvalitní život pacientů i v pokročilých stádiích malignit jako jsou melanomy, nemalobuněčný karcinom plic, karcinomy močového měchýře a nyní již i karcinomy hlavy a krku.

V druhé části úvodu jsou uvedeny cíle práce, přehledné shrnutí metodiky a souhrn dosažených výsledků. V kapitole 6 jsou přehledně diskutovány jednotlivé tematické celky vlastní práce autora, které se vztahují zejména k odlišnostem imunitního systému pacientů s různou etiologií onemocnění. Zahrnují parametry periferní krve pacientů, nádorového mikroprostředí, rozdílnosti v zastoupení jednotlivých podskupin imunokompetentních buněk, cytokinů, chemokinů i charakteristiky samotných nádorových buněk. V každé části je odkazováno i na publikované práce autora, všechny v recenzovaných časopisech, vesměs s vysokým IF.

Celkově hodnotím předloženou práci jako velmi kvalitní, shrnující nové poznatky teoretické, tak i s dopadem do klinické praxe. Vzhledem k dosavadním minimálním pokrokům v úspěšnosti léčby nádorů hlavy a krku jsou možnosti ovlivnění imunitního systému očekávány s velkou nadějí. Doporučuji práci k obhajobě a udělení akademického titulu docent.

Po přečtení práce bych rád položil ještě doplňující otázku:

- 1) Jaký je aktuální stav poznání stran možnosti léčby anti-PD-1 protilátkou u nádorů hlavy a krku a kdy je možné očekávat klinické využití i u pacientů v České republice?

V Brně, 11.5.2017



prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FNuSA