



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Děkanát, tř. Svobody 8, 771 26 Olomouc, tel./fax: 585 632 063

V Olomouci 29. září 2014

Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Chirurgie

MUDr. Katherine Vomáčková, sekundární lékařka I. chirurgické kliniky LF UP a FNOL a studentka kombinované formy doktorského studijního programu *Chirurgie* na LF UP v Olomouci.

Téma práce: „Přínos PET/CT v diagnostice a léčbě karcinomu jícnu“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 29. září 2014 v 14:00 hod.

Komise:

předseda: prof. MUDr. Vladimír Král, CSc. ✓

místopředseda: prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc. ✓

členové: prof. MUDr. Kamil Vysloužil, CSc. ✓

prof. MUDr. Michael Dlouhý, CSc. ✓

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc. ✓

doc. MUDr. Petr Utíkal, Ph.D. ✓

Oponenti:

prof. MUDr. Michael Dlouhý, CSc. ✓
I. chirurgická klinika LF UP a FNOL

Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc. ✓
Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Školitel: prof. MUDr. Čestmír Neoral, CSc. ✓

Předseda komise přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a vedoucího školicího pracoviště. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů.

Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo ...6... členů komise. Kladně hlasovalo6... členů, záporně ...0... členů, neplatných lístků bylo odevzdáno ..0...

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **MUDr. Katherine Vomáčková** obhájila disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
prof. MUDr. Vladimír Král, CSc.
předseda komise

MUDr. Katherine Vomáčková
Disertační práce: Přínos PET/CT v diagnostice a léčbě karcinomu jícnu
obor: chirurgie
termín obhajoby: 29.9.2014

Dotazy oponentů:

Prof. MUDr. Michael Dlouhý, CSc.:

Na str. 26 práce se uvádí, že neoadjuvantní chemoradioterapie negativně ovlivňuje operační morbiditu a mortalitu. Zajímá mne jednak vlastní názor autorky, a jednak pramen z něž tuto úvahu čerpala a jenž není v literatuře uveden.

Vlastní zkušenosti, existuje-li rozdíl v operační morbiditě a mortalitě u operovaných bez nebo s neoadjuvantní chemoradioterapie jsem neměla možnost získat, protože ve sledovaném období byli téměř všichni operovaní na našem pracovišti po předchozí neoadjuvanci. Předložená disertace nebyla zaměřena na podrobnější hodnocení morbidity a mortality operovaných a proto zde tato problematika není podrobněji analyzována. Zodpovězení této otázky čerpám hlavně z odborné literatury.

V obsáhlé monografii z roku 2002, český překlad 2004: Becker HD, Hohenberg W, Juninger T, Schlag PM (Ed.) Chirurgická onkologie, je uvedeno (str. 277) „...podle více studií je možné vycházet z toho, že neoadjuvantní radiochemoterapie zvyšuje riziko operace...“ (doloženo 5 citacemi z devadesátých let minulého století). Z této monografie jsem při krátké zmínce o tomto problému ve své dizertaci vyšla.

Při konzultaci aktuální literatury je toto tvrzení stále kontroverzní; při analýze velkých souborů nemocných se spíše dochází k názoru, že není prokázán signifikantní rozdíl v morbiditě a mortalitě u pacientů operovaných bez nebo s neoadjuvancí. Nicméně se nadále vyskytují aktuální práce, které potvrzují tuto tezi, např.:

1) Br J Surg. 2014 Mar;101(4):321-38. doi: 10.1002/bjs.9418. Epub 2014 Feb 3.

Meta-analysis of postoperative morbidity and perioperative mortality in patients receiving neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal and gastro-oesophageal junctional cancers.

Kumagai K, Rouvelas I, Tsai JA, Mariosa D, Klevebro F, Lindblad M, Ye W, Lundell L, Nilsson M.

- Subgroup analysis of NACR for squamous cell carcinoma (SCC) suggested an increased risk of total postoperative mortality and treatment-related mortality compared with surgery alone

2) Dis Esophagus. 2014 Aug 19. doi: 10.1111/dote.12261. Epub ahead of print

Preoperative chemoradiation therapy for esophageal cancer is a risk factor for the elevation of high mobility group box-1, leading to an increase in postoperative severe pulmonary complications.

Takahata R, Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Aosasa S, Yamamoto J, Hase K.

- Patients with severe pulmonary complications (n = 44) tended to have undergone NACRT more often than those without severe pulmonary complications (n = 16).
- The use of NACRT contributes to preoperative serum HMGB-1 elevation, and these were risk factors for the occurrence of severe postoperative pulmonary complications in patients with esophageal cancer after thoracic esophagectomy.

Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.:

Jaká byla hlavní příčina úmrtí u radikálně odoperovaných pacientů s kompletní remisí po neoadjuvantní léčbě a v čem autorka vidí příčiny poměrně krátké střední doby přežívání 38,6 měsíců?

	Pacient	Ročník	Histol.	Přežívání od dg.	Příčina úmrtí
1	E.K.	1941	spinocel.	2 roky 2 měsíce	progrese onemocnění
2	M.Č.	1947	spinocel.	3 roky 8 měsíců	progrese onemocnění
3	V.Š.	1942	adenoca	1 rok 4 měsíce	Selhání jater, bez progrese zákl. onemocnění
4	P.G.	1935	adenoca	5 let 8 měsíců	Žije, bez známek progrese
5	J.M.	1947	spinocel.	1 rok 6 měsíců	progrese onemocnění
6	P.S.	1954	spinocel.	1 rok 3 měsíce	progrese onemocnění
7	I.K.	1960	adenoca	4 roky 6 měsíců	Žije, bez známek progrese
8	M.N.	1939	adenoca	4 roky 3 měsíce	Žije, bez známek progrese
9	P.R.	1959	spinocel.	3 roky 6 měsíců	duplicita: ca orofaryngu
10	M.U.	1952	spinocel.	1 měsíc	pooperační komplikace
11	M.K.	1969	spinocel.	2 roky 4 měsíce	??? dle dok. bez zn. progrese
12	Z.H.	1953	spinocel.	2 roky 1 měsíc	Žije, bez známek progrese
13	J.H.	1939	adenoca	2 roky 6 měsíců	Žije, bez známek progrese
14	J.R.	1955	spinocel.	2 roky 2 měsíce	Žije, bez známek progrese
15	M.V.	1956	Adenoca	2 roky 4 měsíce	Žije, bez známek progrese

5-ti leté přežívání těchto pacientů bylo 28,1 měsíců, což je v souladu s literaturou.

Může autorka uvést přednosti PET/CT vyšetření oproti metodě endoUZ vyšetření v otázce přesnosti lokálního hodnocení efektu neoadjuvantní terapie?

Byla již provedena celá řada srovnávacích studií PET/CT s dalšími zobrazujícími metodami, zejména s endoskopickou sonografií a CT. Nebylo však dosaženo jednoznačné shody, která

z metod je ve stagingu výhodnější, a k dosažení co nejpřesnějšího posouzení nádoru je doporučována kombinace více zobrazovacích metod

Pro posouzení hloubky infiltrace nádoru do stěny je za nejpřesnější metodu považována endosonografie, využívána především v iniciálním vyšetření, před zahájením terapie.

Při lokálním hodnocení efektu neoadjuvantní terapie není endosonografie (ani CT) schopna rozlišit neoadjuvantní navozenou fibrózu od tumorosní tkáně.

PETCT po neoadjuvanci sice neposoudí zcela přesně rozsah lokálních změn ve stěně jícnu, ale s vysokou pravděpodobností odliší fibrózu od tumoru, což je pro hodnocení efektu neoadjuvance podstatné.

Dotazy při veřejné rozpravě:

Prof. Kala – *pokud je z již provedených konvenčních vyšetření jasné, že jde o generalizovaný karcinom jícnu, budete ještě provádět vyšetření PET/CT?*

Pokud je u pacienta z již provedených konvenčních vyšetření jasná generalizace, tak provedení PET/CT ke stanovení stagingu pacienta ztrácí smysluplnost a vyšetření provádět nebudeme.

Prof. Kala – *Po ukončení studie na toto téma plánujete dále pokračovat v uvedeném algoritmu vyšetření pomocí PET/CT?*

Ano, tento algoritmus využíváme nadále u všech pacientů s karcinomem jícnu.

Prof. Král – *má smysl neoadjuvantní terapie pro osud nemocného. Nebo má spíše jen prognostický význam, pokud tato terapie selhala.*

Z naší práce vyplývá, že i samostatná neadjuvantní terapie bez následné chirurgické léčby může být pro pacienta přínosem. U pacientů, kde neoadjuvantní terapie selhala, se toto selhání dá považovat za negativní prognostický faktor pro další osud nemocného.

V Olomouci dne 30.9.2014

MUDr. Katherine Vomáčková