



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Děkanát, Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc

V Olomouci 13. února 2023

Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Onkologie

MUDr. Martina Spisarová, lékařka Onkologické kliniky LF UP a FNOL, studentka prezenční formy doktorského studijního programu *Onkologie* na LF UP v Olomouci.

Téma práce: „**Prediktivní a prognostické faktory u pacientů s karcinomem ledviny léčených imunoterapií**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 13. února 2023 v 10:30 hod.

Komise:

předseda: prof. MUDr. Martin Doležel, Ph.D.

místopředseda: doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.

členové: doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D.

prof. MUDr. Beatrice Mohelníková-Duchoňová, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Klein, Ph.D., PETCS

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

Oponenti:

prof. MUDr. Jiří Klein, Ph.D., PETCS

Oddělení chirurgie KNTB Zlín, a.s.

doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.

Onkologická klinika 1. LF UK, Thomayerova nemocnice Praha

Školitel: prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

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 hlasovalo 6 členů, záporně 0 členů, neplatných lístků bylo odevzdáno 0.

Usnesení:

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

.....
prof. MUDr. Martin Doležel, Ph.D.
předseda komise

*nehodící se škrtnět

Otázky komise:

- Na základě výsledků Vaší práce, se kterými dalšími laboratorními a klinicko-patologickými charakteristikami je nejpřínosnější kombinovat odběry hodnocených biomarkerů v průběhu léčby metastatického onemocnění? (Doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.)

V průběhu léčby monitorujeme z běžného metabolického panelu hladinu vápníku, hladinu LDH, jakožto nezávislého prognostického faktoru. Dále jaterní enzymy, vzhledem k faktu, že jak imunoterapie tak TKI mohou být hepatotoxické. Dále posuzujeme kostní bolest a neurologické symptomy, jakožto indikátor možných metastáz do skeletu či CNS.

- Jaký možný klinický dopad předpokládáte v případě odběru hodnocených biomarkerů v průběhu léčby metastatického karcinomu ledviny? (Doc. MUDr. Josef Dvořák, Ph.D.)

Na základě naší práce předpokládáme, že by poměr neopterin/kreatinin mohl být využit k monitoraci efektu léčby imunoterapií v jejím průběhu.

- Jaký názor má autorka na léčbu oligometastického karcinomu ledviny. (Prof. MUDr. Jiří Klein, Ph.D.)

Oligometastatická nemoc je scénář, se kterým se v léčbě metastatického karcinomu ledviny setkáváme poměrně často. Oligometastatické onemocnění může být řešeno chirurgicky, radioterapií, systémovou léčbou nebo aktivním sledováním. Každý pacient by měl být vybrán na základě rozhodnutí multidisciplinárního týmu. K chirurgické léčbě je podle doporučení mezinárodních organizací vhodný pacient s dobrým performance status, střední a dobrou prognostickou skupinou, s možností kompletní metastazektomie, bez předchozí progresse na systémové terapii, s příznivou histologickou variantou. Radioterapie má oproti chirurgické léčbě výhodu v minimální toxicitě a možné aktivaci imunitního systému uvolněnými antigeny z nádorových buněk.

- Myslíte, že některý z těchto markerů může predikovat budoucí metastatický rozsev? (Doc. MUDr. Jakub Cvek, Ph.D.)

Doposud žádný z námi zkoumaných markerů takový potenciál neukázal.

- Zabývali jste se ve Vaší práci prediktivními markery v samotném tumoru? (Doc. MUDr. Jakub Cvek, Ph.D.)

Před zahájením práce na našem souboru jsme toto zvažovali, avšak nakonec jsme se rozhodli pro hodnocení pouze laboratorních markerů, ačkoli by patologické hodnocení tumor infiltrujících buněk bylo jistě také velice zajímavé.

- Souvisí rozdíly mezi pacienty s rozdílným přežitím a statisticky signifikantním rozdílem RDW s metabolismem železa a anémií chronických chorob? (Prof. MUDr. Edgar Faber, Ph.D.)

Ano. V literatuře byl popsán vztah mezi nízkou hladinou hemoglobinu a vyšší hladinou zánětlivých markerů (neopterinu, atd.) a to jak u nádorových onemocnění, tak i u jiných zánětlivých stavů. Z tohoto a z výsledků naší práce lze předpokládat, že dlouhodobý prozánětlivý stav spojený s vyšší hladinou neopterinu, je rovněž spojen se změnou metabolismu železa a následným vznikem anémie chronických chorob.

- Máte hypotézu, proč mají pacienti s karcinomem ledviny a metastatickým postižením pankreatu lepší prognózu? (Doc. MUDr. Jakub Cvek, Ph.D.)

Vyplývá to ze sledování nejen na našem pracovišti, ale tento trend je popisován v řadě prací. Doposud však nebyla jednoznačná příčina nalezena. Zřejmě to bude souviset s některou z biologických charakteristik vlastního tumoru, která bude stát za tímto typem metastáz a zároveň souviset s méně agresivní povahou nádoru.

- Byly popsán vztah mezi výsledky vyšetření PET/CT a cholinovým PET/CT u pacientů s HCC a výsledky léčby imunoterapií, máme podobná data i pro pacienty s mRCC? (Prof. MUDr. Beatrice Mohelníková-Duchoňová, Ph.D.)

Byl popsán vztah mezi výsledky PET/CT u metastatického karcinomu ledviny jakožto prognostického markeru.