

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Milady Zemanové

Vztah vybraných ukazatelů nutričního stavu výsledků léčby chemoreadioterapií a operací u karcinomů jícnu

Práce MUDr Zemanové s názvem je zaměřena na hodnocení vlivu klinických a nutričních faktorů na prognózu pacientů absolvujících komplexní terapii karcinomu jícnu. Tato problematika je v praxi dosud často opomíjena, ačkoliv se poruchy výživy u nemocných s nádory jícnu vyskytují poměrně velmi často a jsou pro pacienty zásadně významné. V práci je popsáno v našem státě ojedinělé detailní hodnocení významu nutričního stavu a nutriční péče v rámci multidisciplinárního přístupu. Byla aplikována u skupiny nemocných s karcinomem jícnu léčených předoperační chemoradioterapií buď kombinací platiny s fluorouracilem nebo trojkombinací uvedených cytostatik a paclitaxelu. Terapeutické výsledky komplexního postupu byly analyzovány s cílem najít prognostické parametry výsledku léčby.

Autorka zachovává obvyklé členění práce na kapitoly. V úvodu o rozsahu 8 stran je probrána problematika léčby zhoubných nádorů jícnu, podrobněji je pojednáno o zařazení paclitaxelu do léčebných schémat. Dále je uvedena problematika významu stavu výživy u tumorů jícnu. Podrobněji se autorka zabývá vztahem cytokinů a mastných kyselin k etiopatogenezi těchto nádorů. Tato teoretická část je přiměřeně rozsáhlá, je napsána je čtivě a přehledně. Autorka v ní prokázal velmi dobrou orientaci v problematice a znalost i recentních publikací týkajících se tématu.

Následující je experimentální část, na jejímž počátku jsou uvedeny hypotézy a cíle práce. Jedná se o zařazení paclitaxelu do léčebného protokolu chemoradioterapie a hledání prognostických a prediktivních faktorů, jejichž stanovení by mohlo přispět k individualizaci terapie. Tato oblast je zaměřena na tři skupiny parametrů, kterými jsou změny hmotnosti před a v průběhu terapie, vztah ukazatelů nutričního stavu k dalším možným prognostickým faktorům a jako třetí vztah vybraných laboratorních parametrů k výsledkům léčby.

Metodika práce byla adekvátní stanoveným cílům, ojedinělé je široké použití podrobné hodnocení parametrů stavu výživy u souboru nemocných léčených zářením v kombinaci s intenzivní chemoterapií u solidních tumorů.

Výsledky práce ukazují, že komplexní léčba nemocných s karcinomem jícnu zahrnující kromě standardní předoperačních chemoradioterapie i adekvátní nutriční podporu dovoluje dodržet u většiny pacientů léčebný protokol a aplikovat tak plnou dávku chemoterapie i plánovanou dávku záření, a to i přes vysokou četnost poruch výživy v hodnoceném souboru. Z řady dalších zjištění uvedených v práci jsou nejvýznamnější negativní význam ztráty hmotnosti před a v průběhu léčby, stupně dysfagie, nízké hladiny albuminu. Výsledky hodnocení biochemických parametrů ukázaly, že chemoradioterapie ovlivňuje hladiny sérového leptinu, solubilního leptinového receptoru a významně mění zastoupení mastných kyselin. Je zřejmé, že takto prováděná léčba ovlivňuje mechanismy řízení nutričního stavu komplexním způsobem, který zatím není jednoznačně vysvětlen. Jeho bližší poznání by mohlo přispět k hledání efektivnějšího a lépe tolerovaného léčebného postupu.

V seznamu použité literatury je uvedeno 128 publikací. Většina citovaných publikací je recentních. Práce je na velmi dobré stylistické úrovni. Výsledky byly autorkou 7x publikovány, z toho 3x v časopisech s IF a studie byla podpořena grantem IGA.

Práce je ilustrována 9 grafy a 26 tabulkami. Z hlediska formální úpravy lze práci vytknout některé drobné nedostatky. Literární odkazy nejsou číslovány, některé obrázky nejsou graficky na úrovni tohoto typu publikace.

K autorce mám jeden dotaz, respektive požadavek na upřesnění údajů:

- Metodika léčby zářením je popsána jen velmi stručně, prosím o upřesnění.

Závěr:

Autorka v práci prezentovala vynikající teoretické i praktické znalosti problematiky. Prokázala schopnost kvalitně řešit danou problematiku, došla k reálným výsledkům a závěrům využitelným pro další rozvoj oboru.

Předložená disertační práce Vztah vybraných ukazatelů nutričního stavu výsledků léčby chemoreadioterapií a operací u karcinomů jícnu splňuje podmínky kladené na disertační práci a prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu PhD za jménem.